



# ВИТАМИНЫ

В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ  
И ЛЕЧЕНИИ  
ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО  
СТАРЕНИЯ



ВИТАМИ  
И ЛЕЧЕ



ИНСТИТУТ ГЕРОНТОЛОГИИ  
АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР

ВИТАМИНЫ В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ  
И ЛЕЧЕНИИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО  
СТАРЕНИЯ

«ЗДОРОВ'Я»  
Киев — 1966



Широкое использование витаминов как биологически активных веществ создало предпосылки к дальнейшему изучению их влияния на стареющий организм, к широкому внедрению в гериатрическую практику с целью профилактики и лечения явлений преждевременного старения человека.

В настоящем сборнике излагаются результаты клинических и экспериментальных исследований, посвященных вопросам влияния витаминов на различные показатели функциональных изменений отдельных органов и систем стареющего организма, а также на его общую реактивность и некоторые обменные процессы.

Книга рассчитана на широкие круги медицинской общест-венности — врачей клинических специальностей, биохимиков, витаминологов и др.

#### РЕДКОЛЛЕГИЯ:

Д. Ф. Чеботарев (отв. редактор), О. В. Коркуш-  
ко, Е. Г. Калиновская, Н. Б. Маньковский,  
А. Я. Минц, В. И. Молотков



## Содержание

|                    |   |
|--------------------|---|
| Введение . . . . . | 3 |
|--------------------|---|

### 1. Клинические и экспериментальные исследования витаминового комплекса «Вигерин».

|   |     |
|---|-----|
| Д. Ф. Чеботарев. Витамины в профилактике и лечении атеросклероза . . . . .  | 9   |
| О. В. Коркушко, Е. Г. Калиновская, В. В. Галака, В. Н. Штанько. Влияние витаминотерапии на сократительную способность миокарда и состояние сосудистой реактивности у лиц пожилого и старческого возраста . . . . .                                  | 23  |
| Н. Б. Маньковский, А. Я. Минц, И. Б. Вайншток, Р. П. Белоног, М. П. Титаренко, Н. С. Слободяник, Г. М. Сидорко. Некоторые показатели влияния комплексной витаминотерапии на состояние нервной системы лиц пожилого и старческого возраста . . . . . | 60  |
| Н. В. Кочубей. Влияние витаминотерапии на состояние органа зрения у лиц старших возрастных групп . . . . .  | 71  |
| И. И. Волощенко. Секреторная функция желудка у лиц пожилого и старческого возраста и влияние на нее витаминотерапии . . . . .   | 78  |
| Е. П. Подрушняк, В. Е. Власенко. Витаминный комплекс как биостимулирующий фактор в терапии преждевременного старения суставов и позвоночника . . . . .  | 89  |
| Е. Г. Калиновская. Динамика основных показателей функций почек у лиц пожилого и старческого возраста в связи с лечением витаминокомплексом «Вигерин» . . . . .  | 95  |
| П. Д. Марчук, С. А. Король, Л. Ф. Андрианова, Т. Л. Ехнева. Иммунологические показатели у лиц пожилого возраста под влиянием лечения комплексом витаминов . . . . .   | 106 |
| Н. В. Свечникова, Р. Г. Лисицкая. Андрогенная и глюкокортикоидная функции коры надпочечников у лиц пожилого и старческого возраста под влиянием комплекса витаминов . . . . .   | 116 |
| В. И. Молотков. К вопросу о влиянии некоторых витаминов витаминокомплекса «Вигерин» на степень насыщения организма людей пожилого и старческого возраста тиамином и рибофлавином . . . . .  | 125 |
| О. В. Коркушко, Р. П. Грачева, М. С. Пичугина. Характеристика белкового состава сыворотки крови у людей пожилого и старческого возраста и его изменение под влиянием витаминотерапии . . . . .  | 138 |



|  |     |
|--|-----|
| Л. П. Купраш, В. И. Джемайло. Влияние лечения комплексным препаратом витаминов на обеспеченность организма аскорбиновой кислотой в пожилом и старческом возрасте . . . . . | 150 |
| В. И. Западнюк, Л. П. Купраш, Н. И. Стрижова-Салова, А. Д. Шмидт. Влияние витаминов на электролитный состав тканей старых и молодых крыс . . . . .                         | 156 |
| Д. К. Мигунова. Витамины как средство повышения эффективности и снижения побочного действия центральных холинолитиков . . . . .  | 163 |
| Л. Г. Швыдченко. Исследование влияния комплекса витаминов «Вигерин» на уровень липидов крови у лиц пожилого и старческого возраста . . . . .                               | 170 |

## II. Изучение влияния отдельных витаминов их обмена и методики определения

|  |     |
|--|-----|
| И. Н. Яковлева. Некоторые данные о применении витаминотерапии . . . . .  | 185 |
| И. Н. Яковлева. Влияние липоевой кислоты на показатели липидного обмена и клеточную проницаемость у людей пожилого и старческого возраста . . . . .  | 196 |
| А. В. Колосов, И. А. Алеев, Е. А. Альтшулер. О сдвигах в белково-углеводном и электролитном обменах при лечении лиц пожилого и старческого возраста новыми витаминными препаратами . . . . . | 204 |
| В. Т. Каменецкий. О терапевтической эффективности препарата «Геровит» . . . . .  | 212 |
| Е. А. Альтшулер. Динамика сывороточных гликопротеинов у лиц пожилого и старческого возраста при лечении витамином В <sub>15</sub> . . . . .  | 218 |
| Ю. Г. Григоров, В. С. Марцонь. Некоторые данные о потреблении пожилыми и старыми людьми овощей, фруктов и ягод, как основных, естественных источников витаминов . . . . .                    | 225 |
| А. Я. Розанов, В. П. Войтенко, С. В. Богущ. Некоторые аспекты обмена никотиновой кислоты у разновозрастных белых крыс . . . . .  | 229 |
| В. П. Войтенко. Некоторые возрастные аспекты обмена пантотеновой кислоты . . . . .   | 239 |
| А. Я. Литошенко, Д. В. Чернышенко. Некоторые возрастные особенности обмена витаминов В <sub>6</sub> и В <sub>1</sub> . . . . .   | 241 |
| Г. И. Соломко. Некоторые особенности обмена никотиновой кислоты у экспериментальных животных . . . . .   | 245 |
| В. И. Молотков. Упрощенный способ определения рибофлавина в моче флуорометрическим методом . . . . .   | 252 |
| Г. М. Лущевская, А. В. Алеева, А. М. Шмигидина. Определение фолиевой кислоты в моче . . . . .  | 256 |



## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время есть достаточно оснований для признания витаминологии отдельной научной дисциплиной. Большим и чрезвычайно важным разделом ее является раздел о витаминах как фармако-терапевтических средствах, средствах не только заместительной терапии, но оказывающих мощное неспецифическое фармакодинамическое действие на различные виды нарушенного обмена веществ.

В профилактике и лечении преждевременного старения людей применение витаминов имеет огромное значение. В гериатрической практике они широко применяются в различных сочетаниях. Во многих случаях они дополняют общепринятые методы лечения, усиливают их терапевтическую активность или устраняют побочное действие, присущее ряду лекарственных веществ. По существу витаминотерапия для людей старших возрастных групп должна быть обязательным фоном проведения различных мероприятий, направленных как на профилактику, так и на лечение преждевременного старения, различных заболеваний в пожилом и старческом возрасте.

Общепризнанным является положение о том, что витамины являются катализаторами обмена веществ и включаются в состав всех ферментативных систем. Без витаминов невозможно действие ферментов, входящих в состав клеток и тканей животных организмов и осуществляющих процессы метаболизма.

Каждому возрасту присуще определенное состояние ферментативных систем, определенная энзимная мозаика (Р. Luth, 1961). При рождении уже имеются все энзимы, однако своей полной концентрации они достигают только с окончанием роста организма. Ребенок гораздо хуже переносит недостаточность питания, введения витаминов, чем



взрослый. То же самое можно сказать о старике. Это может быть связано с недостаточным резервом витаминов в организме и, следовательно, с обусловленной старостью энзимной недостаточностью, которая в значительной мере поддерживается состоянием эндогенного гиповитаминоза.

Возникновение эндогенного гиповитаминоза в организме пожилых и старых людей может быть вызвано рядом факторов. Даже при употреблении достаточного количества витаминов с пищей у них нередко развивается относительный гиповитаминоз, который может быть объяснен функциональной недостаточностью желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, печени. Здесь играют роль секреторные и моторные нарушения и связанные с ними нарушения микробной флоры желудка и кишечника, наличие воспалительных процессов, степень атрофических процессов. Эти изменения нередко обуславливают нарушение преобразования и всасывания нужных продуктов пищеварения, витаминов в кишечнике, резервирование их в соответствующих депо и в первую очередь в печени.

Рядом работ показана повышенная потребность в витаминах организма старых людей. Необходимость увеличенного количества катализаторов процессов, протекающих в организме со сниженной функцией, кажется парадоксальной. Однако она объясняется, по-видимому, необходимостью воздействовать на уменьшенный потенциал энергии стареющей клетки, для возбуждения которого необходимы большие количества энзимов. Работами современных авторов с достаточной убедительностью показано, что для нормального течения обменных процессов организм как стареющих животных, так и пожилых и старых людей, нуждается в увеличенных количествах витаминов. Таким образом, даже при нормальных концентрациях витаминов у них может наступить эндогенная витаминная недостаточность. Клинически эти соображения нередко подтверждаются наличием симптомов гиповитаминоза, особенно характерных для недостаточности витаминов группы В при нормальном содержании уровня витаминов в плазме, и резким улучшением состояния многих пожилых и старых людей, снятием патологических симптомов после назначения внутрь даже небольших, оптимальных доз витаминов.

Данные литературы свидетельствуют о том, что старости свойственно снижение ферментативной активности и что мно-



гочисленные биохимические изменения, которые наступают у старых людей, можно объяснить изменением ферментативных процессов. Это в значительной мере объясняет причину снижения с возрастом интенсивности обмена веществ во всех тканях. Выяснение этого вопроса становится для современной геронтологии и гериатрии одной из неотложных задач, без решения которой невозможна патогенетическая терапия и профилактика старения.

Настоящий сборник отражает данные ряда исследований, проводимых в Институте геронтологии АМН СССР, в области применения витаминов в гериатрической практике, крайне недостаточно освещенного в отечественной литературе. Изучение воздействия витаминного комплекса и некоторых отдельных витаминов показало весьма положительное влияние их на стареющий организм человека и животного.

Авторы работ, приводимых в сборнике, преимущественно изучали действие комплекса витаминов, рекомендованного Институтом геронтологии АМН СССР, названного «Вигерин-ом», состав которого был следующим (пропись, предложенная профессором С. И. Балухевым):

|                                  |          |
|----------------------------------|----------|
| железо-аскорбиновая кислота      | — 0,3    |
| метионин                         | — 0,2    |
| витамин $B_1$ (тиамин)           | — 0,02   |
| витамин $B_2$ (рибофлавин)       | — 0,01   |
| витамин $K_3$ (викасол)          | — 0,01   |
| витамин $B_c$ (фолиевая кислота) | — 0,005  |
| витамин $PP$ (никотинамид)       | — 0,05   |
| витамин $P$ (рутин)              | — 0,01   |
| витамин $B_6$ (пиридоксин)       | — 0,02   |
| витамин $A$                      | — 0,002  |
| витамин $E$ (токоферола ацетат)  | — 0,01   |
| витамин $B_{12}$                 | — 0,0001 |
| (0,1 биомассы)                   |          |

В 1966 г. этот витаминный препарат был утвержден фармакологическим комитетом Министерства здравоохранения СССР и рекомендован для применения в гериатрической практике в качестве лечебного средства (с исключением из прописи викасола).

Указанный препарат применялся 2 раза в день после еды. Курс лечения продолжался 20 дней. Последующие курсы назначались обычно через 60—70 дней. Никакой другой медикаментозной терапии в период лечения витаминами, как правило, не применялось.



Витаминный комплекс «Вигерин» рассчитан для приема в течение относительно короткого периода времени. Он восполняет дефицит витаминов и обладает некоторым фармакодинамическим действием. В связи с этим дозы витаминов в его составе превышают обычные дозы многих витаминных препаратов, широко выпускаемых за рубежом.

В перерыве между полными курсами лечения «Вигерином» часто рекомендовались поддерживающие дозы витаминов, равные половине или четверти обычной дозы указанного комплекса. Помимо витаминов группы В, витаминов С, Р, Е, в состав его были включены метионин, обладающий выраженным липотропным действием, и источник метильных групп, а также железо в соединении с аскорбиновой кислотой, что объясняется нередко существованием у пожилых и старых людей легких форм железодефицитных анемий. Учитывая большое значение витамина К в процессах клеточного дыхания и фосфорилирования, положительное влияние его на элементы активной мезенхимы соединительной ткани, хрупкость капилляров, положительное действие на функцию печени, кишечника, что доказано рядом современных исследований, мы считали целесообразным включение его в виде викасола в состав витаминного комплекса. Каких-либо отрицательных изменений протромбинового индекса, повышения тенденции к тромбообразованию у больших контингентов исследовавшихся не наблюдалось.

Широта применения витаминов в лечении пожилых и старых людей совершенно не соответствует уровню наших знаний о механизме их действия на организм. Это обуславливает определенный эмпиризм в проведении витаминотерапии в гериатрической практике. Необходимы дальнейшее углубленное изучение воздействия витаминов на стареющий организм, глубокие биохимические исследования.

Действительный член АМ СССР  
профессор Д. Ф. Чеботарев



# І. КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВИТАМИННОГО КОМПЛЕКСА „ВИГЕРИН“\*

---

\* Состав витаминного комплекса «Вигерин» приведен во введении.



ВИТА

Со

о част

даемом

приятн

всего о

идного

тельных

макоди

небольш

местите

возмож

такого з

фермент

метабо

стеме, эн

недостат

Выяснени

ходимых

лии атеро

Литера

старых лю

водились

дениях на

ры посвящ

и влиянию

здоровых л

Согласно

около 65%

менее 40 ма



## ВИТАМИНЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Д. Ф. ЧЕБОТАРЕВ

Современная литература по геронтологии свидетельствует о частом относительном эндогенном гиповитаминозе, наблюдаемом у людей пожилого и старческого возраста. Благоприятное действие витаминов на состояние органов и систем, всего организма этих людей и, в частности, белкового и липидного обмена, наблюдается при назначении не только значительных доз витаминов, оказывающих неспецифическое, фармакодинамическое влияние на нарушенный обмен, но и небольших, оптимальных доз, применяемых как фактор заместительной терапии. Нет никакого основания отбрасывать возможность определенных предпосылок к прогрессированию такого заболевания, как атеросклероз, при снижении течения ферментативных процессов, а значит и изменении процессов метаболизма в клетках и тканях, в частности в нервной системе, эндокринных железах, стенках сосудов, обусловленных недостатком витаминов в организме стареющего человека. Выяснение этого вопроса является одним из факторов, необходимых для построения рациональной профилактики и терапии атеросклероза.

Литература об обмене витаминов в организме пожилых и старых людей весьма значительна. Однако исследования проводились главным образом в стационарных лечебных учреждениях на больных людях. Лишь немногие данные литературы посвящены изучению содержания витаминов, их обмену и влиянию в различных сочетаниях на организм практически здоровых людей старших возрастных групп.

Согласно Rafsky, Newman (1947, 1948), сыворотка крови около 65% практически здоровых старых людей содержит менее 40 мг% витамина А (ниже нормальных показателей),



у 48% из них в сыворотке крови отмечается менее 100 мг% (ниже низших лимитов нормальных концентраций). При приеме больших доз каротина наблюдалось повышение концентрации в сыворотке крови каротина, но не витамина А. Эти авторы указывают, что количество витамина А, вводимое с пищей, вполне достаточное для молодых и зрелых людей, может быть малым для людей пожилого возраста и стариков. По мнению Rafsky а. Newman, недостаток витамина А в организме людей старшего возраста не является обычно следствием недостаточного приема пищи или же нарушенного всасывания витаминов из кишечника. Это объясняется неспособностью организма накапливать витамины в печени и в других депо витаминов. Применяя методы комплексного исследования печени у старых людей, указанные авторы (1963) обнаружили те или иные нарушения функции печени у 86% из них.

Целый ряд экспериментальных и клинических работ указывает, с одной стороны, на нередко встречающийся низкий уровень обеспечения витаминами группы В; с другой стороны, — на более высокую потребность в витаминах этой группы организма пожилых и, тем более, старых людей по сравнению с людьми зрелого возраста. Rafsky а. Newman (1943), на основании своих наблюдений, приходят к выводу о том, что для обеспечения организма витаминами группы В старикам его надо вводить в значительно больших количествах, чем молодым.

Kirk, Chieffi (1949, 1950) также отметили у людей тенденцию к снижению уровня концентрации тиамин в крови с увеличением возраста. Ими исследовались две группы людей старческого возраста, получающих диету с достаточным количеством тиамин. У одной группы исследованных, несмотря на достаточное введение витамина В<sub>1</sub>, были низкие показатели его в сыворотке крови (ниже 2 мкг), у второй отмечалась нормальная концентрация его (выше 3,5 мкг). Клинические проявления витаминной недостаточности наблюдались чаще у лиц первой группы.

Нашим сотрудником В. И. Молотковым изучалась экскреция тиамин и рибофлавин с мочой у 133 практически здоровых людей в возрасте 60—93 лет, находившихся в клиниках Института геронтологии АМН СССР и получавших стандартную диету с достаточным количеством витаминов. Он исследовал выведение тиамин и рибофлавин с суточной мо-



кой без применения витаминной нагрузки и с применением отдельно пероральной и парентеральной нагрузки 10 мг тиамин и рибофлавина. Значительная разница в экскреции этих витаминов была установлена при сравнении данных у пожилых (60—74 *мкг*) и старых людей (75—89 лет). В первой группе средний процент экскреции после пероральной нагрузки был 6,07, после парентеральной — 12,1; во второй — соответственно 3,15 и 10,7. Значительная разница наблюдалась у людей этих возрастных групп и в выделении рибофлавина после таких же нагрузок. У людей старческого возраста экскреция этого витамина была в среднем на 7,2% (25,8 и 18,6%), а при парентеральной нагрузке — на 12% (27 и 15%) ниже, чем у пожилых. У людей зрелого возраста, в контрольной группе, выделение исследовавшихся витаминов было значительно выше. Результаты исследования В. И. Молоткова в значительной мере созвучны тем немногим данным, которые имеются в литературе о балансе витаминов у практически здоровых людей старших возрастных групп; они свидетельствуют о том, что в их организме заметно снижено содержание тиамина, в меньшей степени — рибофлавина и степень дефицита этих витаминов повышается с увеличением возраста.

Дефицит указанных витаминов, по мнению Rafsky a. Newman, В. И. Молоткова и др., по-видимому, в большей степени обусловлен снижением резорбции и тесно связанного с ней процесса фосфорилирования витаминов в тонком кишечнике, со снижением функциональных возможностей печени. Немалое значение имеет обеднение пищевого рациона белками и жирами с одновременным увеличением углеводного компонента. Дефицит тиамина и рибофлавина, по данным В. И. Молоткова, относительно легко ликвидируется приемом этих витаминов или комплексного витаминного препарата. Его исследования показали, что после применения в течение 20 дней комплекса витаминов с ежедневным приемом 40 мг тиамина и 20 мг рибофлавина у пожилых и старых людей не наблюдается их дефицита в течение до 2 мес.

Имеются данные и о наступающем с возрастом более или менее выраженном снижении и во многих случаях дефиците и других витаминов этой группы (никотиновой, фолиевой, пантотеновой кислот). Эти данные отражены в работах G. O. Chang (1955), R. Schaus (1955, 1956), V. Schmidt (1951), D. Frost (1938) и др.



Особый интерес вызывают возрастные изменения содержания аскорбиновой кислоты, имеющей столь большое значение в регуляции многих функций организма, в частности функции надпочечников. Краткий обзор данных об этих возрастных сдвигах приводит V. Kogenchevsky (1961). Результаты наблюдений, проведенных рядом авторов, в значительной мере однородны и свидетельствуют о снижении концентрации аскорбиновой кислоты в биологических жидкостях и органах пожилых и, в еще большей степени, старых людей. Так, Kirk a. Chieffi (1953) отметили, что концентрация аскорбиновой кислоты прогрессивно уменьшается с возрастом у мужчин до 80—103 лет. У женщин снижение ее прекращается вскоре после 40-летнего возраста. Подобное снижение содержания этого витамина с возрастом в спинномозговой жидкости отметил Marinesco с соавторами (1936). У детей до 10 лет концентрация аскорбиновой кислоты была в пределах 2,2—2,8 мг%, в возрасте 20—30 лет — 1,1—1,4 мг%, 50—60 лет — 0,4—0,6 мг% и после 70 лет — 0,2—0,3 мг%. К аналогичным выводам пришли Plaut, Bülow (1935), Remp (1940). Ряд авторов приводит данные, указывающие на то, что для насыщения организма пожилых и старых людей аскорбиновой кислотой необходимы более высокие дозы ее (1200—3400 мг), чем для организма людей молодого и зрелого возраста (Kirschman, 1939; Berkenau, 1940, и др.). Javorsky (1934) исследовал содержание аскорбиновой кислоты в органах людей различных возрастов. Оказалось, что у новорожденных оно в 3—4 раза, а у людей молодого и зрелого возраста — в 1,5—2 раза выше, чем среднего и пожилого. Большие возрастные сдвиги в содержании этого витамина наблюдаются в центральной нервной системе, почти в 2,5 раза снижается концентрация его в надпочечниках. Все это чрезвычайно важно для объяснения не только физиологических процессов старения, но и развития патологических процессов, свойственных стареющему организму и, в частности, атеросклероза и гипертонической болезни. В снижении концентрации аскорбиновой кислоты в организме пожилых и старых людей изменение резорбции ее в желудочно-кишечном тракте, по-видимому, имеет небольшое значение, так как пероральное введение дает возможность легко повысить уровень ее содержания в крови и тканях.

Несколько изменено содержание в стареющем организме также и витаминов D и E (Lemley, 1949, и др.).



Таким образом, на основании существующих в настоящее время данных можно утверждать о наличии в стареющем организме недостаточности многих витаминов и преимущественно аскорбиновой кислоты и ряда витаминов группы В. Исследования в этой области еще крайне недостаточны и для обоснования патогенетической терапии витаминами нужны еще большие комплексные работы. Уже теперь, однако, можно высказать мнение о том, что в нормализации функции органов и систем, различных видов обмена, в том числе белкового и жирового, в организме пожилых и старых людей, подавляющее большинство которых поражено более или менее выраженными формами атеросклероза, имеет значение не только неспецифическая терапия витаминами, но и терапия заместительная, направленная на ликвидацию, часто только относительного, эндогенного гиповитаминоза.

Вопросы фармакодинамического действия витаминов на больных атеросклерозом в последние годы весьма глубоко освещались в отечественной и зарубежной литературе и особенно в работах А. Л. Мясникова и П. Е. Лукомского и их сотрудников. Весьма обширные данные о клиническом действии витаминов представлены в монографии С. М. Рысса (1963), в многочисленных работах его и сотрудников.

Развитие атеросклероза в настоящее время все чаще связывают не только с функциональным состоянием центральной нервной системы и некоторых эндокринных желез, но и с функцией печени, ее способностью выделять из организма избыток холестерина.

Оказывая благотворное влияние на различные виды обмена, функцию печени, витамины и такие липотропные вещества, как метионин, лецитин, холин, инозит, а также ненасыщенные жирные кислоты, объединенные под названием витамина F, являются средством профилактики и терапии атеросклероза. При атеросклерозе применяются главным образом витамины C и P, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, PP, фолиевая кислота, витамины E, F.

Аскорбиновая кислота, применяемая в больших дозах, оказывает благоприятное действие на показатели обмена липидов у больных атеросклерозом. При парентеральном введении она отчетливо снижает уровень холестерина у больных гиперхолестеринемией, задерживает развитие экспериментального атеросклероза (П. А. Мясникова, 1947, 1952; А. Л. Мясников, Е. П. Федорова, К. Р. Седова, 1958; П. К. Гробенко, 1958, и др.).



Витамин *P*, относящийся к биофлавоноидам, проявляет свое действие только при назначении его с аскорбиновой кислотой. Терапевтическое применение витамина *P* обосновано его свойством благоприятно воздействовать на прочность и резистентность капилляров, тормозить активность гиалуронидазы и уменьшать образование гистамина. Этот витамин имеет также «сберегающее» свойство в отношении аскорбиновой кислоты — ее потребность в организме уменьшается при наличии достаточных количеств витамина *P*. Гипотензивное действие его нередко выражено и непостоянно, а в смысле антидикумаринного действия он является синергистом аскорбиновой кислоты (С. М. Рысс).

Выраженными липотропными свойствами обладают некоторые витамины группы *B*. В первую очередь, это холин, пиридоксин, фолиевая кислота, витамин *B*<sub>12</sub>. П. Е. Лукомский (1957, 1959), его сотрудники П. М. Савенков, В. И. Бобкова (1957) и Л. Н. Игнатова (1959) и др. убедительно доказали благоприятное действие этих витаминов на обмен липидов, на течение коронарного склероза, развитие экспериментального атеросклероза. Между многими витаминами группы *B* в смысле нормализующего воздействия на состав липидов крови существует определенная физиологическая связь, поэтому рекомендуется сочетание витаминов. Так, в своем действии тесно связаны холин, витамин *B*<sub>12</sub>, фолиевая кислота (П. Е. Лукомский, 1959). Пиридоксин и ненасыщенные жирные кислоты дополняют друг друга и усиливают липотропное влияние холина. Изменение физиологических соотношений между насыщенными и ненасыщенными жирными кислотами в эфирах холестерина может являться атерогенным фактором при недостатке пиридоксина (Schroeder, 1957).

Многообразное влияние на сосудистую систему имеет никотиновая кислота. Хорошо известно ее сосудорасширяющее действие преимущественно на просвет капилляров, и в меньшей степени — мелких артерий. С некоторым успехом никотиновая кислота назначается при стенокардии, при ишемических состояниях нижних конечностей, обусловленных атеросклерозом, тромбоангиитом. Отмечено положительное действие никотиновой кислоты на почечный кровоток (Н. А. Ратнер, А. В. Виноградов, Н. Н. Корчагина, 1951). З. И. Малкиным (1947) и рядом других авторов отмечено резко выраженное нормализующее влияние никотиновой кислоты на содержание холестерина крови. По поводу меха-



низма действия никотиновой кислоты на обмен липидов существуют разные мнения. Наиболее популярным является предположение о том, что никотиновая кислота, стимулируя окислительные процессы в организме, способствует образованию оксихолестерина, который (по сравнению с холестерином) легче выделяется и более трудно реабсорбируется в кишечнике (С. М. Рысс).

Определенный положительный эффект при атеросклерозе, по-видимому, оказывают и жирорастворимые витамины А и Е, хотя литературные данные о их действии на липидный обмен весьма противоречивы. И. Н. Яковлева (1963) отмечает, что в ее наблюдениях применение витаминов А и Е у больных коронарным атеросклерозом не вызывало существенных изменений уровня холестерина, однако способствовало повышению уровня фосфолипидов сыворотки, увеличению отношения лецитин/холестерин, снижению функций  $\beta$ -липопротеинов и  $\gamma$ -глобулинов. У проходивших курсовое лечение этими витаминами наблюдалось уменьшение приступов стенокардии и улучшение самочувствия.

В назначении больших доз витаминов, особенно жирорастворимых — А, Д и Е, легко обусловливающих развитие гипервитаминоза, нужна осторожность. Витамин Д, как способствующий в больших дозах развитию атеросклероза, не рекомендуется для людей среднего, пожилого и старческого возраста. Перенасыщение организма водорастворимыми витаминами, по-видимому, также может неблагоприятно влиять на функциональное состояние органов и систем. Поэтому назначение витаминов в дозах, значительно превышающих оптимальные, должно основываться на определенных показаниях для каждого отдельного случая, на физиологических нормах потребности в них.

Применять большие дозы витамина С лицам пожилого и старческого возраста, часто страдающим расстройством углеводного обмена, следует под контролем концентрации сахара крови.

В связи с тем, что защитная функция пищеварительного аппарата в значительной мере предохраняет от возможных передозировок витаминов, последствия которых в отношении большинства витаминов еще недостаточно изучены, их следует по возможности назначать при удовлетворительном состоянии органов пищеварения через рот, а не парентерально.

В настоящее время весьма широко, особенно зарубежны-



ми фармацевтическими фирмами, производятся различные препараты, рекламируемые как антисклеротические, гериатрические средства. Это различные комбинации витаминов, липотропных средств, часто с включением гормонов анаболического действия, кардиальных, гипотензивных средств. По поводу действия этих сложных комплексных препаратов на организм пожилых и старых людей, больных атеросклерозом, существует весьма обширная литература, в основном положительно оценивающая воздействие их на стареющий организм и, в частности, больных атеросклерозом.

В 1964 г. Институтом витаминов и Институтом питания Академии медицинских наук СССР предложен комплексный витаминный препарат «Лонгевит», успешно проходящий клиническую апробацию.

В течение 4 последних лет довольно обширные исследования действия как отдельных витаминов, так и комплексных их проведены в Институте геронтологии АМН СССР. В Московском гериатрическом отделении Института И. Н. Яковлевой положительный эффект был получен от применения белково-углеводного препарата витамина *E*, комплекса жирорастворимых витаминов *A*, *E*, *F*, липоевой кислоты, витамина *B*<sub>15</sub> (пангамовой кислоты).

Лечение белково-углеводным препаратом витамина *E* из пшеничных зародышей (содержание витамина *E* — 250—300 мг%) по 50—100 г в день вызывало повышение общего тонуса, улучшение самочувствия, уменьшение или исчезновение головных болей, головокружений, приступов стенокардии, улучшение сна, что можно объяснить нормализацией обменных процессов, в частности в мозговой ткани, и подтверждается динамикой электроэнцефалографических исследований (С. М. Фаликов, А. В. Колосов, И. Н. Яковлева, 1963). Положительное влияние этого препарата выразилось в увеличении количества фосфолипидов в сыворотке крови у большинства наблюдавшихся (в среднем на 31 мг%). Применение этого препарата наиболее показано лицам среднего и пожилого возраста, не страдающим сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Препарат жирорастворимых витаминов (*A*, *E*, *F*), содержащий 100 мг% витамина *E*, 40,6 мг% витамина *F* и 200,0 мг% каратинидов, назначался по 10—20 г 3 раза в день. Он оказался эффективным при суставных поражениях, при нарушении белкового обмена, а также при снижении уровня

фосф  
бенно  
Л  
рых  
Она  
антис  
липо  
мичес  
чать  
сопр  
дает  
но и  
Но  
лакти  
(панг  
способ  
устран  
лов и  
данны  
чивост  
холест  
пангам  
ронари  
Е. Веп  
И.  
в дозе  
с разл  
после 2  
чувстви  
занных  
областе  
шинства  
фект. Б  
действие  
пожилы  
В пр  
тенден  
проница  
физиоло  
цией пр  
действие  
1964).  
2—6093



фосфолипидов в сыворотке как у пожилых людей, так и, особенно, у стариков.

Липоевая кислота применялась у группы пожилых и старых людей 60—93 лет с различной степенью атеросклероза. Она содержит сульфгидрильную группу и является хорошим антиокислителем, резко уменьшает ацидоз. Биохимически липоевая кислота характеризуется высоким гипохолестеринемическим действием. Липоевую кислоту целесообразно назначать при различных формах нарушения липидного обмена, сопровождающихся гиперхолестеринемией, что чаще наблюдается у сравнительно молодых лиц. Применение ее показано и при нарушении сосудисто-тканевой проницаемости.

Новым средством, получающим распространение в профилактике и лечении атеросклероза, является витамин  $B_{15}$  (пангамовая кислота). Одним из ценных свойств ее является способность повышать активность дыхательных ферментов и устранять явления аноксии. Ю. Ф. Удалов (1962), Ю. Ф. Удалов и М. М. Соколова (1963) приводят экспериментальные данные о способности пангамовой кислоты повышать устойчивость организма животных к гипоксии, о ее липотропном холестериноснижающем действии. Об успешном применении пангамовой кислоты в клинике и, в частности, у больных коронарным склерозом сообщали Н. Beard, G. Wofford (1956), E. Venati (1957) и др.

И. Н. Яковлева (1964), проводя лечение витамином  $B_{15}$  в дозе 120—180 мг в сутки у 63 лиц в возрасте 48—86 лет с различными проявлениями атеросклероза, отметила, что после 20—30-дневного лечения наблюдалось улучшение самочувствия больных, уменьшение или исчезновение жалоб, связанных с проявлениями атеросклероза различных сосудистых областей, с явлениями преждевременного старения; у большинства больных отмечался выраженный диуретический эффект. Было также отмечено значительное нормализующее действие пангамовой кислоты на обмен липидов и белков у пожилых людей в возрасте до 70 лет.

В процессе лечения у многих наблюдаемых отмечалась тенденция к нормализации сосудисто-тканевой и мембранной проницаемости, что, по-видимому, можно связать с основным физиологическим действием пангамовой кислоты — стимуляцией процессов клеточного дыхания и ее антианоксемическим действием (А. В. Колосов, И. Н. Яковлева, Т. И. Короткова, 1964).



Лечение комплексами витаминов в Институте геронтологии АМН СССР в 1961—1964 гг. проводилось у 192 мужчин и женщин в возрасте от 50 до 90 лет и старше (в среднем возрасте — 32 человека, в пожилом — 72 и старческом 88). 156 из них осуществляли прием витаминов в условиях стационара, а 34 — амбулаторно. У всех наблюдавшихся были выявлены признаки начального, умеренно выраженного и клинического проявления общего атеросклероза.

Применялся комплекс витаминов «Вигерин». Препарат принимался 2 раза в день после еды. Курс лечения продолжался 20 дней. Последующие курсы повторялись через 70 дней. Никакой другой медикаментозной терапии в период лечения витаминами не применялось.

Благоприятный эффект от проводимых курсов витаминотерапии был отмечен у 187 из 192 лечившихся, выраженный эффект — у 64; умеренный — у 102; незначительный — у 21.

Клинические наблюдения, подробный анализ накопленных в процессе лечения витаминами результатов глубокого комплексного обследования указывают на благоприятное воздействие этого комплекса витаминов. В процессе лечения или после него закономерно уменьшались, а иногда и полностью исчезали общая слабость, быстрая утомляемость, головные боли, головокружение, шум в ушах, бессонница, боли в области сердца, сердцебиение, одышка. Как правило, уменьшалась зябкость, часто нормализовался стул, несмотря на увеличение диуреза, более редким становилось мочеиспускание.

Все это у подавляющего большинства принимавших витаминотерапию способствовало повышению работоспособности, улучшению настроения.

Объективные исследования также подтверждают положительный эффект терапии этим комплексом витаминов. Полученные предварительные результаты изучения сердечно-сосудистой системы свидетельствуют, по данным наших сотрудников О. В. Коркушко, Е. Г. Калиновской, В. Н. Штанько, В. В. Галака, об улучшении сократительной способности миокарда. По данным баллистокardiограмм, оно было отмечено у 38,3% людей пожилого и у 43% старческого возраста. Наблюдалось также улучшение электрокардиографических показателей, уменьшалось число случаев с извращенными, неадекватными реакциями крупных артериальных стволов на воздействие термических и некоторых химических раздражителей. Об улучшении сократительной функции миокарда под



влиянием терапии витаминами свидетельствуют данные фазового анализа. Было отмечено к концу курса лечения укорочение периода напряжения за счет нарастания давления, уменьшение внутрисистолического показателя фазы нарастания давления, увеличение внутрисистолического показателя периода изгнания. При изучении реакций сердечно-сосудистой системы на дозированную физическую нагрузку установлено, что после витаминотерапии во многих случаях отмечалось нарастание выносливости, работоспособности сердца лечившихся.

Улучшение сократительной функции миокарда в результате терапии комплексом витаминов, способствующей устранению их дефицита, так часто встречающегося у пожилых и старых людей, можно, по-видимому, объяснить, в первую очередь, улучшением обменных процессов в организме, в частности в сердечной мышце. Это подтверждается и данными сотрудника Института геронтологии АМН СССР Н. И. Стрижовой-Саловой, показавшей в эксперименте на животных, что под влиянием такого же состава витаминов в миокарде старых крыс значительно повышается содержание гликогена.

В клинических наблюдениях нами было отмечено значительно более эффективное воздействие глюкозидов у пожилых и старых людей с явлениями недостаточности кровообращения в тех случаях, когда применение их проводилось на фоне приема комплекса витаминов. В нормализации обменных процессов в сердце между витаминами и глюкозидами существует определенный синергизм. Детальное изучение улучшения функций почек у 50 пожилых и старых людей с умеренно выраженным развитием атеросклероза под влиянием терапии витаминокомплексом «Вигерин» было проведено нашей сотрудницей Е. Г. Калиновской. У 47 больных витаминотерапия оказала стимулирующее действие на все изучавшиеся функции почек: эффективный плазмоток, средний уровень которого составлял 296,1 мл/мин, возрос до 413,77 мл/мин, клубочковая фильтрация увеличилась с 61,1 мл/мин до 85,58 мл/мин, улучшилась азотно-выделительная функция — коэффициент очищения от мочевины с 21,6 мл/мин повысился до 26,26 мл/мин. Более выраженный эффект вследствие витаминотерапии наблюдался в группе пожилых, чем в группе старых людей. Это объясняется, по-видимому, более высокими резервными возможностями функций почек у людей пожилого возраста. Механизм действия



витамиотерапии на функции почек, по-видимому, с одной стороны, заключается в регулирующем влиянии витаминов на метаболизм почечной ткани, с другой стороны, согласно имеющимся в литературе данным, — в повышении обменных процессов в клетках ткани почек, сопровождающемся образованием в них сосудорасширяющих веществ, способствующих улучшению почечного кровообращения.

У 113 мужчин и 47 женщин в возрасте от 50 до 90 лет нашим сотрудником Л. Г. Швидченко изучалось влияние витаминного комплекса «Вигерин» на липиды крови. У группы больных в возрасте 50—69 лет наблюдалось снижение концентрации холестерина при высоком его уровне (200 мг% и выше): как после первого, так и после второго курсов лечения было отмечено, что она снизилась в среднем с 291,4 до 196,3 мг%. Средние показатели коэффициента лецитин/холестерин в этих же группах достоверно увеличивались. Наиболее выраженными эти изменения были при уровне холестерина выше 250 мг% (от 0,79 до 1,40).

При исходном уровне холестерина в пределах 100—199 мг% наблюдалось во многих случаях некоторое повышение его концентрации, что однако, не сопровождалось снижением коэффициента лецитин/холестерин.

Еще более существенные сдвиги в сторону нормализации наблюдались у подвергшихся исследованию в возрасте 70—90 лет. Концентрация холестерина при высоком его уровне (от 200 мг% и выше) снижалась у них в среднем с 284,4 до 168,2 мг%; существенным при этом было увеличение коэффициента лецитин/холестерин (в среднем с 1,08 до 1,97). При низком исходном уровне холестерина крови наблюдалась тенденция к его повышению. Таким образом, как и в исследовании И. А. Мясниковой (1947) и ряда других авторов влияния аскорбиновой кислоты на уровень липидов, было установлено своеобразное «нормализующее» действие применявшегося нами витаминного комплекса на нарушенную концентрацию холестерина крови у разных людей, а также тенденцию к нормализации белкового состава крови, изменяющегося по мере старения организма в пожилом и старческом возрасте (О. В. Коркушко).

Эти наблюдения еще раз подтверждают наличие сниженного биосинтеза в стареющем организме и связанного с этим изменения метаболизма, что способствует развитию атеросклероза, наступлению преждевременного старения.



Сотрудники Института геронтологии АМН СССР, применив электроэнцефалографию, показали, что под влиянием курсового лечения комплексным витаминным препаратом «Вигерин» имеет место тенденция к нормализации деятельности головного мозга (Р. П. Белоног), улучшается выведение эфирно-серных кислот с мочой и гипуровой кислоты, что свидетельствует об улучшении функции печени, о повышении процессов детоксикации (Л. П. Купраш). Отмечено благоприятное влияние этого витаминного комплекса на уровень двух основных иммунологических показателей: комплементарной активности сыворотки крови и фагоцитарной активности лейкоцитов; во многих случаях нормализуется также показатель общеиммунологической реактивности, который из отрицательного становится слабо положительным или положительным (П. Д. Марчук, С. А. Король, Л. Ф. Андрианова, Т. Л. Ехнева). Исследуя функцию надпочечников в динамике курсового лечения витаминным комплексом у 162 лиц в возрасте от 50 до 90 лет с нерезко выраженными явлениями атеросклероза, Н. В. Свечникова и Р. Г. Лисицкая наблюдали благоприятные изменения в состоянии андрогенной и глюкокортикоидной функций коры надпочечников.

Благоприятные сдвиги были получены при применении этого комплекса витаминов в ряде экспериментальных исследований при комбинированном применении его с амизилом и апрофеном (Д. К. Мигунова). Курсовое введение этого препарата в исследованиях Л. П. Купраш оказывало нормализующее влияние на гипергликемию у старых кроликов, вызванную амизилом. Введение комплекса витаминов способствовало нормализации уровня концентрации в крови аскорбиновой кислоты у старых кроликов, у которых, по сравнению с молодыми, она значительно снижена.

Лечение витаминами пожилых и старых людей, по-видимому, должно проводиться как отдельными витаминами, так и их комплексом. Для правильной патогенетической терапии этими средствами необходимо дальнейшее выяснение механизма их действия, основанное на глубоком изучении динамики обменных процессов, функции различных органов и систем с неуклонным учетом степени насыщения витаминами, потребности организма в них.



## ЛИТЕРАТУРА

- Бобкова В. И. Советская медицина, 1957, 8, 20.
- Гробенко П. К. Труды XIV Всесоюзного съезда терапевтов. М., 1958, 105.
- Ефремов В. В. Вестник АМН СССР, 1964, 5, 31.
- Игнатова Л. Н. Атеросклероз и инфаркт миокарда. Медгиз, 1959.
- Лукомский П. Е. Клиническая медицина, 1957, 8, 82.
- Лукомский П. Е. Современная медицина, 1959, 12, 8.
- Лукомский П. Е. Терапевтический архив, 1963, 9, 3.
- Мясников А. Л. В кн.: Атеросклероз, 1960.
- Мясникова И. А. Труды Военно-медицинской академии. Л., 1947, 8, 140.
- Малкин З. И. Труды Казанского мединститута. Казань, 1947, 1, 133.
- Рысс С. М. Витамины. Л., 1963.
- Седов К. Р. Терапевтический архив, 1958, 2, 58.
- Удалов Ю. Ф. Доклады АН СССР. М., 1962, 143, 3, 734.
- Удалов Ю. Ф. и Соколова М. М. Фармакология и токсикология, 1963, 3, 355.
- Федорова Е. П. Тезисы доклада на 10-й научн. сессии Института терапии АМН СССР. М., 1959, 18.
- Фаликов С. М., Колосов А. В., Яковлева И. Н. Тезисы доклада на конференции по вопросам клинической гериатрии. М., 1963, 74.
- Яковлева И. Н. Советская медицина, 1963, 5, 26.
- Benati E., Boll. Soc. ital. Biol. sper., 1957, 33, 830.
- Berkenau J. Mental sc., 1940, 86, 675.
- Korenchevsky V., Physiol. a. Pathol. Ageing, Basel—N. Y., 1961.
- Kirk J., Chieffi M., J. Nutr., 1949, 38, 353.
- Kirk J., Chieffi M., J. Gerontol., 1950, 5, 236.
- Lüth P., Alterforschung u. altersbehandlung, 1961.
- Plaut, Bülow, Z. d. Neur. Psychiat., 1935, 152, 324.
- Rafsky H. A., Newman B., Gastroenterology, 1943, 1, 737.
- Rafsky H. A., Newman B., Geriatrics, 1947, 2, 101.
- Rafsky H. A., Newman B., Geriatrics, 1949, 4, 358.
- Schaus R., Kirk J., J. Gerontol., 1956, 11, 147.
- Schmidt V., J. Gerontol., 1951, 6, 132.



**ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНОТЕРАПИИ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ  
СПОСОБНОСТЬ МИОКАРДА И СОСТОЯНИЕ  
СОСУДИСТОЙ РЕАКТИВНОСТИ У ЛИЦ  
ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

**О. В. КОРКУШКО, Е. Г. КАЛИНОВСКАЯ,  
В. В. ГАЛАКА, В. Н. ШТАНЬКО**

*Теоретические предпосылки для применения витаминов  
с целью улучшения функционального состояния  
сердечно-сосудистой системы у пожилых и старых людей*

В течение последних десятилетий в связи с успешным развитием геронтологии все актуальней становится проблема изыскания новых действенных гериатрических средств. Среди предложенных препаратов неспецифического общестимулирующего действия наибольший интерес клиницистов и экспериментаторов привлекают витамины.

Витамины, принимая участие в течении многих биохимических процессов в организме, оказывают благоприятное действие на изменяющийся с возрастом метаболизм сердечной мышцы вследствие нарушений морфологических структур сердца, а также первичных биохимических изменений в миокарде.

Микроскопическая морфология сердца человека имеет свои особенности в разные периоды жизни организма. Между морфологией сердца и возрастом человека существует определенная связь. Процесс старения является общим закономерным явлением природы и касается без исключения всех структур и функций. Статистика показывает, что в этом процессе системе кровообращения принадлежит особое место. Изменения в последней стоят на первом месте среди причин ранней инвалидизации и смерти.



В этой связи особый интерес представляют материалы, полученные в Институте геронтологии АМН СССР (Д. Ф. Чеботарев, О. В. Коркушко, А. Я. Минц, Е. П. Подрушняк, С. А. Король, 1964).

В результате проведенного комплексного исследования по выявлению состояния отдельных органов и систем и их взаимодействия в процессе старения было показано, что у лиц пожилого и старческого возраста даже при физиологическом старении на первый план выступают изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. Более того, было отмечено, что при преждевременном старении в первую очередь происходят изменения со стороны коронарных сосудов, ведущие, естественно, к значительному снижению сократительной способности миокарда.

Нарушения в системе кровообращения, конечно, не являются первичным механизмом старения организма, но они во многом определяют состояние других органов и тканей.

Общеизвестно, что в старости наступают определенные анатомические и функциональные изменения сердца, которые нельзя считать патологическими, хотя они и проявляются в своеобразном функциональном состоянии этого органа. Ряд авторов называют подобное состояние «физиологической сердечной недостаточностью старых людей» (Köhler, 1959); или «латентной физиологической недостаточностью» (Wezler, 1942; Bürger, 1957; Straube, 1965).

Исследованиями, проведенными в Институте геронтологии АМН СССР (Д. Ф. Чеботарев, 1961; В. В. Фролькис, 1962; И. В. Муравов, 1962; Д. Ф. Чеботарев, О. В. Коркушко, Е. Г. Калиновская, В. Н. Штанько, К. Г. Саркисов, В. В. Галака, 1965, и др.), показаны основные особенности сердечно-сосудистой системы: реактивность, регуляция, характер компенсаторных механизмов. При этом Д. Ф. Чеботаревым было подчеркнуто, что у людей пожилого и старческого возраста имеет место функциональная недостаточность сердца, которая особенно отчетливо проявляется в условиях напряженной деятельности в сочетании с патологическим процессом.

Поэтому изучению изменений анатомических структур и функций сердца в связи с возрастом придается в последнее время большое значение. Нарушение функций сердца зависит как от особенностей самого сердца, так и от изменений сосудистой системы. Наступающие в процессе старения изменения



со стороны сосудов как анатомического (Aschoff, 1919; М. С. Мильман, 1926; Н. Н. Аничков, 1941), так и функционального порядка (Е. А. Мошкин, 1955; Л. К. Лакшина, 1956; Н. Н. Савицкий, 1956; Н. К. Фуркало, 1958; Е. Л. Мачерет, 1962; О. В. Коркушко, 1964, 1965) сами по себе могут обусловить возникновение нарушений со стороны сердечной мышцы.

В данном случае речь идет как о коронарных сосудах и капиллярах сердца (Linzboch, 1955; Straube, 1965; Ш. С. Тонидзе и М. И. Давитая, 1965), обуславливающих недостаточное снабжение мышцы и развитие дистрофических процессов в ней, так и крупных артериальных стволах периферических сосудов. Снижение эластичности последних (Aschoff, 1919; М. С. Мильман, 1926; Е. И. Чайка, 1940; Hochrein, 1953; Wakerlin, 1957; Köhler, 1959; Straube, 1965; О. В. Коркушко, 1965; Д. Ф. Чеботарев, 1965, и др.) увеличивает нагрузку на сердце, в связи с чем деятельность его становится менее экономной. Это, в свою очередь, обуславливает гипертрофию со стороны сердечной мышцы. В то же время гипертрофия сердечной мышцы не может быть обеспечена соответствующим увеличением количества капилляров, так как регенеративные возможности у старых людей значительно снижены. Поэтому наступают процессы атрофии — мышечные волокна укорачиваются, суживаются, часть из них подвергается дегенерации, замещается соединительной тканью.

На наличие атрофии мышечных волокон и замещение их соединительной тканью у лиц пожилого и старческого возраста указывают Б. В. Кулябко (1947), К. П. Рябов (1958). В работе К. П. Рябова показано уменьшение количества спаивающихся линий, что связано с дроблением мышечного синцития на постоянно уменьшающиеся сегменты. Это, в свою очередь, отражается на функциональных возможностях миокарда как единой рабочей системе.

В протоплазме мышечных волокон сердца в старости происходит накопление бурого пигмента липоидной природы (Aschoff, 1919; М. С. Мильман, 1926; И. Г. Гельман и С. Б. Браун, 1937; Е. И. Чайка, 1938; Cohn, 1947; Hochrein, 1953; Dock, 1956).

С возрастом происходит изменение не только мышечной ткани сердца, но и стромы. По данным К. П. Рябова (1958), в старческом возрасте основу стромы составляют толстые коллагеновые волокна. О компенсаторной роли разрастания



соединительной ткани свидетельствуют данные Aschoff (1919), Вройде (1901), Б. В. Кулябко (1947).

Е. И. Чайка (1938), Г. Г. Юден (1946), К. П. Рябов (1958) указывают, что с возрастом не происходит образования новых волокон, а имеют место дегенеративные изменения ранее существовавших и увеличение аморфного вещества.

К. П. Рябов (1958) считает, что причиной «инволюции» сердца является нарушение общего, органного и тканевого обмена веществ, обуславливающее старение клеточных и неклеточных коллоидов. Об изменении органного обмена веществ свидетельствуют и данные о химических возрастных особенностях сердца. По Bürger (1957), с возрастом падает содержание воды, калия, кальция в сердечной мышце. Lohman (1957) показал, что с возрастом снижается вязкость белковых растворов в сердечной мышце, а также актомиозина в результате диссоциации его на актин и миозин. Bugke (1958) отметил снижение способности аморфного вещества связывать воду. Происходит снижение активности тканевого дыхания и поглощения кислорода (В. В. Фролькис, Л. Н. Богацкая, 1965). Авторы связывают это с качественным изменением окислительных процессов или с уменьшением содержания активной протоплазмы клеток и увеличением содержания соединительнотканых элементов, обладающих более низкой дыхательной активностью.

Изменяется соотношение между двумя путями образования энергии в сердечной мышце — дыханием и гликолизом. Об усилении в старости анаэробного распада углеводов, главным образом гликогена, с образованием молочной кислоты свидетельствует уменьшение в миокарде старых животных количества гликогена, нарастание уровня молочной кислоты и снижение содержания АТФ и КФ (Л. Н. Богацкая, 1964).

Некоторые авторы считают причиной возрастных изменений сердца нарушения со стороны интрамуральных капилляров миокарда, что ведет к нарушению обмена и развитию миокардиофиброза (Linzbach, 1955; Straube, 1965).

В отношении нервных элементов сердца имеются указания на наличие ожирения конечных разветвлений пучка Гиса (М. С. Мильман, 1926). Небольшие изменения фиброматозного характера в пучке Гиса отмечают И. Г. Гельман и В. И. Пузик (1937), Rossi (1960). К. П. Рябов (1958) указы-



вает на медленное вовлечение волокон Пуркинье в процесс «инволюции», хотя отмечается утолщение волокон, уменьшение общего количества ядер последних.

Резюмируя сказанное, следует подчеркнуть, что описанные возрастные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, в частности со стороны сердца, обуславливают ее функциональную недостаточность, понижение способности к адаптации, то есть создают повышенную готовность сердца пожилого человека даже при физиологическом старении к развитию декомпенсации.

Представление о необратимости возрастных изменений со стороны сердца являлось причиной нигилизма среди врачей в вопросе о возможности влияния на сердечную мышцу с целью улучшения ее функциональной деятельности путем применения различных средств, в том числе и витаминов.

Последнее время витамины в гериатрической практике получают широкое распространение не только как средство заместительной терапии, но и как препараты, оказывающие мощное неспецифическое фармакодинамическое действие на различные виды нарушенного обмена веществ. Во многих случаях витамины дополняют общепринятые методы лечения, усиливают их терапевтическую активность или устраняют побочное действие, присущее ряду лекарственных средств.

В литературе имеются данные о влиянии отдельных витаминов на биохимические процессы в сердечной мышце, коронарное кровообращение и функциональное состояние миокарда. В работах, посвященных действию тиамин на сердечно-сосудистую систему, показано, что последний в условиях острого опыта снимает ишемию миокарда, расширяя сосуды сердца (Т. И. Шилов, 1959). Б. А. Овчинников (1959) отметил, что после назначения тиамин внутривенно по 30 мг в день в течение 10—15 дней происходит увеличение зубцов *T* и выравнивание интервала *ST* электрокардиограммы. Положительное действие тиамин объясняется улучшением углеводного обмена в сердечной мышце (А. Ю. Иванова-Незнамова, 1951; Н. И. Стрижова-Салова, 1965).

Фармакологическое действие никотиновой кислоты на сердечно-сосудистую систему сказывается прежде всего в расширении мелких сосудов, артериол и капилляров (Т. И. Шилов, 1959; И. Н. Яковлева, 1953). Сочетанное назначение



никотиновой кислоты внутрь и тиамин парентерально приводит к улучшению показателей электрокардиограммы (Е. К. Афанасьева и А. А. Иткин, 1947; Б. И. Сойбель, В. А. Егоров, З. И. Малкина, И. Н. Корчагина, 1962).

М. С. Рысс (1963) считает, что рибофлавин улучшает обмен нуклеотидов в сердечной мышце, нарушение которого, по мнению Г. Р. Ланга, лежит в основе дистрофии миокарда. При недостатке витамина  $B_6$  в эксперименте происходит повышение липоидоинфильтративных процессов в сосудах, преимущественно коронарных (Rinehart, Greenberg, Moon, 1951).

Витамин А способствует фиксации гликогена в сердечной мышце (М. С. Левинсон, Д. Б. Ратнер, 1941). При недостатке витамина Е наблюдается снижение способности печени, скелетных мышц и сердечной мышцы откладывать гликоген. В сердечной мышце наступают явления, характерные для миокардита (Д. Л. Фердман, 1953).

В отношении влияния витамина Р на сердечно-сосудистую систему имеются данные о благоприятном его действии на ломкость и проницаемость капилляров. К липотропным витаминам относятся витамин  $B_{12}$  и фолиевая кислота.

Известно, что ряд периодов жизни человека отличается повышенной потребностью в витаминах: периоды роста, беременности, кормления ребенка. Сотрудником Института геронтологии АМН СССР В. М. Молотковым (1963, 1965, 1966) доказана повышенная потребность в витаминах группы В ( $B_1$  и  $B_2$ ) у лиц пожилого возраста. У пожилых и старых людей имеет место недостаточная обеспеченность не только витаминами группы В — тиамин (Sherman, 1931; Rafsky, 1943; Bonati, 1956; Oldhan, 1962), рибофлавином (Lundh и Geill, 1942; Rafsky, 1943), пиридоксин (Ranke, Tauber, Hagonic, 1960), но также и витамином А (Rafsky, 1943), аскорбиновой кислотой (Kirk и Chieffi, 1948) и другими. Не вызывает сомнения то, что у пожилых людей явления витаминной недостаточности наступают гораздо чаще, чем у молодых. Этому способствует однообразность питания, прежде всего из-за отсутствия зубов, а также изменений со стороны желудочно-кишечного тракта и печени. В связи с угнетением функции пищеварительных желез в старости может иметь место нарушение резорбции витаминов.

Таким образом, на основании существующих в настоящее время литературных данных можно говорить о дефиците многих витаминов в организме пожилых и старых людей.



Полагаем, что скрытая витаминная недостаточность действует отрицательно на общее состояние человека и способствует дальнейшему развитию старческих изменений, так как большинство витаминов является составной частью ферментных систем, необходимых для течения обменных процессов. Вот почему применение витаминов в гериатрической практике как с целью общестимулирующего действия, так и для улучшения функционального состояния сердечно-сосудистой системы теоретически вполне обосновано.

Наряду с описанными выше причинами возрастных изменений сердечно-сосудистой системы, обуславливающими развитие ее недостаточности, видное место принадлежит также изменениям, обусловленным и патологическим процессом, в частности, атеросклерозом, который, как показали Aschoff (1919), Н. Н. Аничков (1941), Vernand (1958), И. В. Давыдовский (1950, 1960), Д. Ф. Чеботарев (1963, 1965), Д. Ф. Чеботарев, О. В. Коркушко, Н. Н. Сачук, И. И. Волощенко (1965) и др., является наиболее частым «спутником» старости. Присоединение указанной патологии в значительной степени у большинства людей указанного возраста ограничивает и без того сниженные функциональные возможности сердца. Вот почему чаще всего клиницист сталкивается с сердечной недостаточностью, возникшей в результате как чисто возрастных, так и патологических изменений.

Наше исследование и ставит своей целью изучение влияния витаминного комплекса «Вигерин» на функцию мышцы сердца у людей пожилого и старческого возраста.

### Методика проведения исследований

Изучение влияния витаминного комплекса «Вигерин» на состояние сократительной функции миокарда проведено с использованием общеклинического наблюдения и инструментальных методов исследования. Применение комплекса графических методов исследования сердца (электро-баллисто- и фонокардиография с анализом фаз системы) позволяет дать объяснительную оценку сократительной функции миокарда. Электрокардиограмма, не являясь по существу методом исследования сократительной функции миокарда, тем не менее дает чрезвычайно ценные сведения о состоянии сердечной мышцы, позволяющие косвенно судить о сократительной способности миокарда.



Исходные данные баллисто-, электро- и фонокардиографии с применением поликардиографической записи для анализа фаз систолы регистрировались после 30 мин. спокойного отдыха. Кроме этого, запись производилась на 3-й, 6-й и 10-й минуте после дозированной физической нагрузки (проба Мастера). Баллистокардиограмма как в состоянии покоя, так и после нагрузки, регистрировалась при спокойном дыхании, на высоте вдоха и выдоха. Для характеристики степени изменений баллистокардиограммы применялась классификация Броуна, вычислялись баллистокардиографический индекс (БИ) и дыхательный коэффициент (ДК).

При анализе фазовой структуры систолы до и после лечения витаминокомплексом «Вигерин» определялись изменения как отдельных фаз систолы, так и показателя отношения периода изгнания к периоду напряжения, внутрисистолического показателя фазы нарастания давления, внутрисистолического показателя периода изгнания, гемодинамического показателя (отношение фазы нарастания давления к периоду изгнания) и признак Хегглина. Методика изучения сосудистой реактивности будет изложена ниже.

Лечению витаминокомплексом подверглось 192 человека в возрасте от 50 до 97 лет. Группу лечившихся составили преимущественно лица с патологическим старением, однако хорошо сохранившиеся, полностью обслуживающие себя, выполняющие обязанности по дому, а нередко и продолжающие работать. У всех наблюдавшихся выявлены клинические признаки умеренного и выраженного общего атеросклероза. Лечение проведено в стационаре отдела клинической геронтологии и гериатрии Института геронтологии АМН СССР.

При изучении какого-либо лекарственного средства перед исследователем всегда возникает вопрос, в какой степени полученный результат отражает воздействие самого лекарственного вещества и каково влияние при этом всего комплекса воздействий в условиях исследования. С этой целью наблюдалась контрольная группа людей пожилого и старческого возраста в количестве 39 человек, принимавших плацебо (порошок солодового корня в облатках) и находившихся в таких же условиях режима и питания, как и группа лиц, принимавших витаминный комплекс. В дальнейшем данные, полученные при изучении группы лиц, лечившихся витаминами, и контрольной группы будут излагаться параллельно.



## Динамика общеклинических показателей ■ связи с витаминотерапией

Как свидетельствуют клинические наблюдения и последующий подробный анализ накопленных в процессе лечения материалов общеклинического исследования, витаминотерапия комплексом «Вигерин» оказывает вполне выраженное благоприятное действие на организм пожилого и старого человека. Так, положительный эффект от витаминного лечения отмечен у 187 из 192 лечившихся. Только у 5 (2,6%) существенных сдвигов в состоянии здоровья после лечения не выявлено. Случаев ухудшения после приема витаминов не отмечено. Степень выраженности положительного влияния проведенного лечения была различной: у 64 (34%) из числа лечившихся терапевтический эффект был выраженным, у 102 (52,2%) — умеренным, у остальных (10,9%) — незначительным. Таким образом, благоприятный лечебный эффект от витаминотерапии установлен у подавляющего большинства лечившихся.

В ходе лечения витаминами и после него закономерно уменьшались, а нередко и полностью исчезали общая слабость, быстрая утомляемость. Повышалась работоспособность. Лечившиеся витаминами становились более активными, подвижными, выносливыми. Исчезали, убывали головные боли, головокружения, шум в голове, в ушах, улучшался сон. Повышалось настроение, появлялся интерес к жизни. Нормализовался стул, урежалось, несмотря на увеличение суточного диуреза, мочеиспускание. На фоне описанной динамики в общеклинических показателях особого внимания заслуживают данные, отражающие сдвиги со стороны сердечно-сосудистой системы пациента. В связи с приемом витаминов, как правило, уменьшались, проходили боли в области сердца (у 63,9%), сердцебиения, перебои сердца, одышка, общая зябкость конечностей.

Отмечено также регулирующее действие витаминного комплекса на частоту пульса. Так, у лиц с исходным частым пульсом в результате терапии наступало его урежение, у лиц с редким пульсом — учащение. Другой, не менее важный, показатель функции сердечно-сосудистой системы — артериальное кровяное давление — выявлял ту же тенденцию к нормализации. И систолическое, и диастолическое давление в случаях неустойчивого повышения его снижалось, в случаях понижения — повышалось.



Сопоставление динамики отдельных показателей в процессе витаминотерапии в группах лиц пожилого и старческого возраста выявило следующее: в группе стариков благоприятные сдвиги общеклинических показателей, наступившие в процессе лечения, были менее выраженными. Данное обстоятельство должно быть, по-видимому, отнесено за счет значительного ограничения (в сравнении с пожилыми) компенсаторных возможностей у стариков.

Проведенные одним из нас (Е. Г. Калиновская, 1964) исследования не обнаружили существенного отличия динамики отдельных показателей у лечившихся амбулаторно от таковой у лечившихся в стационаре. Отмечено, однако, что в условиях клиники эффективность витаминотерапии, по общеклиническим данным, была несколько выше, что, естественно, следует увязать с влиянием на организм пребывающих в стационаре больничных факторов (физический и психический покой, рациональное питание и т. д.).

Подтверждают сказанное и наблюдения над группой лиц (39 человек), находившихся в стационаре и получавших плацебо. Значительная часть этой группы отмечала некоторое улучшение: они окрепли, чувствовали себя бодрее, их меньше беспокоили одышка, боли в области сердца. Однако и это субъективное улучшение было значительно менее ярко выражено, чем у лечившихся витаминами.

Итак, приведенные выше материалы, несомненно, свидетельствуют о том, что терапия витаминным комплексом «Вигерин» лиц пожилого и старческого возраста оказывает благоприятное действие как на общее состояние лечившегося, так и на функцию его сердечно-сосудистой системы.

Полученные данные о благоприятном влиянии витаминного лечения на сердечно-сосудистую систему лиц пожилого и старческого возрастов подтверждаются серией фактов, полученных в процессе дополнительных инструментальных исследований.

#### **Изменение сократительной способности миокарда в результате витаминотерапии**

При анализе электрокардиограммы лиц, лечившихся витаминным комплексом, мы интересовались изменением ритма в связи с лечением в ответ на дозированную физическую нагрузку (проба Мастера). Оказалось, что в тех случаях, где



реакцией на нагрузку до лечения была выраженная тахикардия, после лечения последняя была менее выраженной.

У большинства обследованных выявлено удлинение интервала QT по сравнению с должной величиной в среднем на 0,025 сек. Это соотношение не меняется и после лечения, но при применении дозированной физической нагрузки разница между QT фактическим и QT должным уменьшается, тогда как до лечения она остается неизменной или увеличивается. Указанное явление можно связать с улучшением обменных процессов в сердечной мышце. Уменьшение разницы между QT фактическим и QT должным при витаминотерапии наблюдается в 48 % случаев, а у лиц контрольной группы — в 23 % случаев. Уменьшение величины систолического показателя после лечения наблюдалось в 40 % случаев, тогда как у лиц контрольной группы — только в 12,8 %.

Что касается синдрома  $T_{V_1} > T_{V_6}$ , то он отмечен у 45 % лиц пожилого и старческого возраста, что связано со значительным нарушением коронарного кровообращения или с функциональной перегрузкой левого желудочка. Необходимо отметить, что в ответ на дозированную физическую нагрузку до лечения увеличивается количество случаев с синдромом  $T_{V_1} > T_{V_6}$  с 45 % до 51 %. После лечения этот признак встречается реже, притом в случаях применения дозированной физической нагрузки не наблюдается увеличения количества случаев его проявления. В то же время у лиц контрольной группы со стороны синдрома  $T_{V_1} > T_{V_6}$  не выявлено каких-либо изменений.

После витаминотерапии отмечалось увеличение вольтажа зубца T, особенно в случаях, когда имелось значительное его снижение, уплощение, что может свидетельствовать о сдвиге обмена веществ в сердечной мышце в сторону улучшения. В группе лечившихся этот сдвиг произошел в 28 % случаев, а в контрольной — лишь в 12,8 %. Указанные изменения отражены в табл. 1.

При изучении баллистокардиограмм выяснилось, что последние у лиц пожилого и старческого возраста значительно отличаются от таковых у молодых. В подавляющем большинстве случаев они носили явно патологический характер. После лечения как у лиц пожилого, так и старческого возраста отмечается улучшение БКГ, выражавшееся в уменьшении показателей ДК и увеличении БИ. Среди пожилых после лечения витаминами наступило улучшение в 38,3 % случаев, а сре-



Таблица 1

**Изменение электрокардиограммы в связи с лечением  
витаминокомплексом и у лиц контрольной группы**

| Показатели  | После лечения витаминами |                     |                        | Контрольная группа  |                     |                        |
|---|--------------------------|---------------------|------------------------|---------------------|---------------------|------------------------|
|   | увеличе-<br>ние в %      | уменьше-<br>ние в % | без измене-<br>ний в % | увеличе-<br>ние в % | уменьше-<br>ние в % | без измене-<br>ний в % |
| Частота сердечных со-<br>кращений . . . . .               | 20                       | 20                  | 60                     | 46,1                | 28,2                | 25,7                   |
| QT . . . . .  | 10                       | 46                  | 44                     | 10,2                | 28,2                | 61,6                   |
| Разница между QT<br>фактическим и QT<br>должным . . . . . | 8                        | 48                  | 44                     | 10,2                | 23                  | 66,8                   |
| Суммарный вольтаж<br>зубца T . . . . .                    | 28                       | 12                  | 60                     | 12,8                | 12,8                | 74,4                   |

ди стариков — в 43%. У лиц контрольной группы, как это видно из табл. 2, улучшение отмечалось лишь в 20% случаев.

Таблица 2

**Изменение баллистокардиограммы  
в связи с лечением витаминокомплексом  
и у лиц контрольной группы**

| Направленность изменений | После лечения<br>витаминами<br>(в %) | Контрольная<br>группа (в %) |
|--------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|
| Улучшение БКГ .          | 40                                   | 20,5                        |
| Ухудшение БКГ .          | —                                    | 7,8                         |
| Без изменений .          | 60                                   | 71,7                        |

Улучшение показателей дыхательного коэффициента и баллистокардиографического индекса после лечения было связано с увеличением минимальной амплитуды сегмента *ij*. Как известно, образование минимальной амплитуды этого сегмента связано с фазой выдоха, когда основной вклад в его образование делает левый желудочек сердца. Следовательно, увеличение сегмента *ij* после лечения витаминокомплексом свидетельствует об улучшении сократительной способности миокарда. На связь увеличения сегмента *ij* с улучшением контрактильной способности указывает ряд авторов: М. М. Орлов (1935); Dock (1951); И. Е. Оранский (1960); Е. Л. Мачерет (1962); О. В. Коркушко (1964); В. К. Ткачук (1963).

Нужно отметить, что в ответ на дозированную физиче-



скую нагрузку после лечения происходило более быстрое восстановление БКГ до исходной, чем до лечения. Это свидетельствует о повышении выносливости и работоспособности сердечной мышцы. Нормализация кривой БКГ шла в основном параллельно с клиническим улучшением, однако у части больных наблюдалось отставание в нормализации кривой БКГ от клинического улучшения.

Дополнением к вышесказанному и его подтверждением могут служить данные фазового анализа систолы, которые и приведены ниже. По данным литературы, указанный метод позволяет получить достоверные сведения о сократительной способности миокарда. Метод подробно описан Блюмбергером, Маасом, Гольдаком. Наибольшее значение для оценки сократительной способности миокарда придается изменениям периода напряжения и, особенно, его составной части — фазы нарастания давления, а также периода изгнания (Holldack, 1951; Е. В. Бабский, 1957; В. Л. Карпман, 1957; С. Б. Фельдман, 1960; А. Л. Михнев, Н. А. Гватуа, 1964).

Исследователи доказывают, что удлинение фазы нарастания давления свидетельствует об ухудшении сократительной способности миокарда, такое же значение имеет укорочение периода изгнания. Опыт показывает, что для оценки контрактильной способности миокарда имеет значение не столько абсолютная величина показателей отдельных фаз, сколько их соотношение.

В связи с лечением витаминокомплексом отмечалось укорочение фазы нарастания давления у 50,9% наблюдаемой группы людей, что, как упоминалось выше, свидетельствует об улучшении сократительной способности миокарда. Наблюдавшееся нами увеличение фазы нарастания давления после лечения в 26,1% случаев не выходило за пределы должных величин, что, конечно, не может свидетельствовать о понижении контрактильной способности миокарда.

В то же время вычисление внутрисистолического показателя фазы нарастания давления после лечения витаминокомплексом показывает более высокие цифры его уменьшения по сравнению с абсолютной величиной фазы нарастания давления. Так, уменьшение его установлено в 56,5% в пожилом возрасте и 56,2% — у стариков. Наблюдавшееся увеличение внутрисистолического показателя фазы нарастания давления (16% в пожилом и 17,8% в старческом возрасте) было в пределах должных величин.



После лечения наблюдалось отчетливое удлинение периода изгнания и увеличение его внутрисистолического показателя. Причем в старческом возрасте увеличение внутрисистолического показателя периода изгнания наблюдалось в 62,5% случаев, а в пожилом — лишь в 51,1% случаев. Отмеченное увеличение периода изгнания в процессе лечения у пожилых и старых людей отражает повышение сократительной способности миокарда. Такое увеличение периода изгнания является наиболее удачной приспособительной реакцией сердечной мышцы в ответ на увеличение ударного объема крови после витаминотерапии. В обеих возрастных группах после витаминотерапии в 57% случаев имеет место уменьшение величины гемодинамического показателя, что также свидетельствует о повышении сократительной способности миокарда. Анализ полученных данных показывает, что в процессе лечения происходит увеличение показателя отношения периода изгнания к периоду напряжения: в пожилом возрасте — у 47,7% обследованных, а в старческом — в 62,5%. Увеличение этого показателя, как видно, в большем проценте случаев выражено в старческом возрасте. Это объясняется тем, что в старческом возрасте у большего количества наблюдаемых отмечается увеличение после лечения периода изгнания, чем в пожилом. Очевидно, можно говорить о нескольких отличающихся механизмах улучшения контрактильной способности мышцы сердца в этих возрастных группах. Что касается признака Хегглина, то величина его после лечения уменьшилась у 35% исследуемых пожилого и старческого возраста. Как видно, этот признак, характеризующий, по данным литературы, энергетически-динамическую способность миокарда, дал меньший процент улучшения последней, чем другие, вышеприведенные, показатели. Если исходить из имеющихся в литературе данных о том, что наличие признака Хегглина говорит лишь о специфическом нарушении обмена веществ в сердечной мышце, в частности электролитного, а не об изменениях механической функции миокарда, можно объяснить расхождение величины этого показателя с приведенными выше данными фазового анализа, отражающими улучшение сократительной способности миокарда в процессе витаминотерапии.

При применении дозированной физической нагрузки обычно происходит удлинение периода изгнания и укорочение фазы нарастания давления. После лечения (рис. 1) происхо-



дит более раннее изменение этих показателей. Так, до лечения максимум увеличения периода изгнания приходится на 10-ю минуту восстановительного периода, а после лечения — на 5-ю. Фаза нарастания давления как до лечения, так и после лечения дает максимум укорочения на 3-й минуте восстановительного периода, но она становится более стабильной после лечения и приходит к исходному состоянию на 10-й минуте, тогда как до лечения — на 15-й.

Все это свидетельствует о том, что после лечения миокард быстрее мобилизует резервные возможности в ответ на физическую нагрузку и быстрее приходит к исходному состоянию.

Улучшение функционального состояния сердечной мышцы может быть отнесено за счет повышения обменных процессов в результате витаминотерапии, в частности и улучшения об-

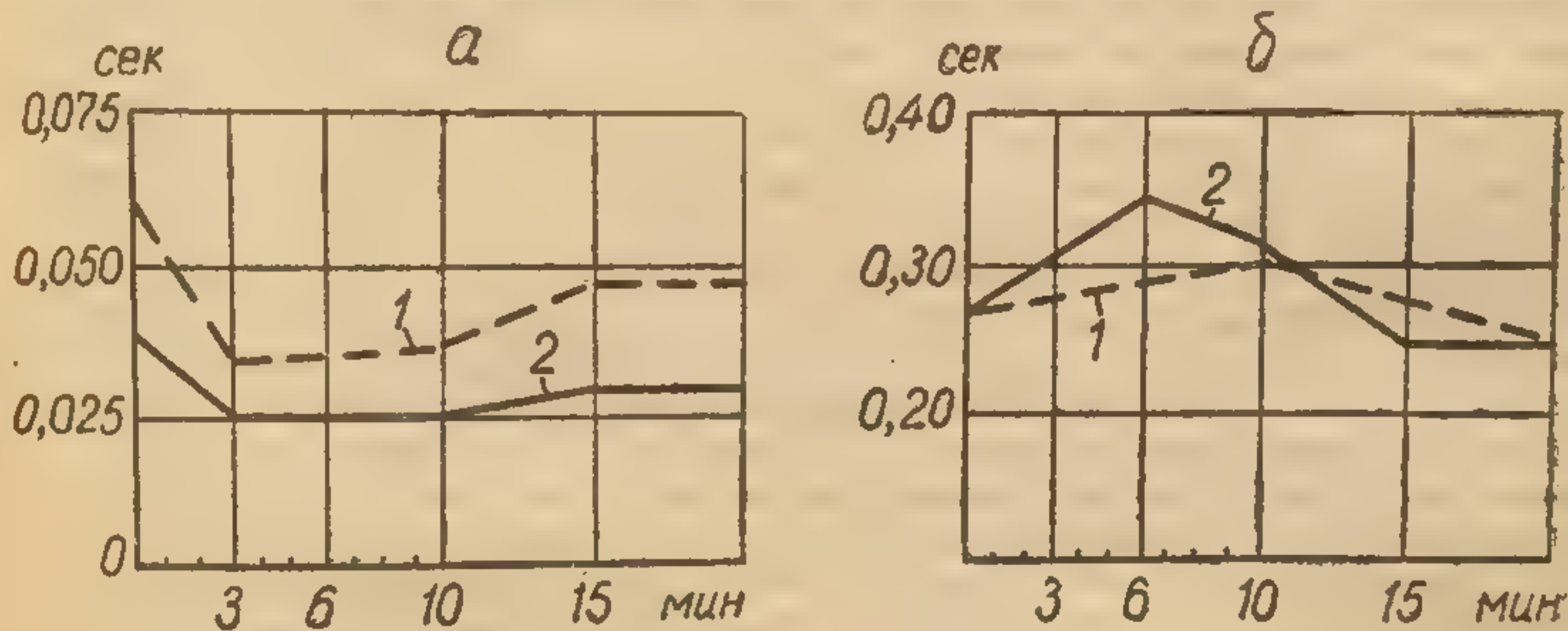


Рис. 1. Динамика изменения продолжительности фазы нарастания давления (а) и периода изгнания (б) под влиянием физической нагрузки у лиц пожилого и старческого возраста ■ связи с лечением витаминами.

1 — до лечения, 2 — после лечения.

мена углеводов в сердечной мышце. Это положение подтверждают данные лаборатории экспериментальной терапии Института геронтологии АМН СССР (Н. И. Стрижова-Салова, 1964), свидетельствующие о повышении содержания гликогена в миокарде старых крыс под влиянием приема такого же витаминного комплекса.

Таким образом, согласно приведенным данным, в среднем у половины всех лечившихся витаминокомплексом «Вигерин» наблюдается сдвиг основных показателей фазового анализа



в сторону повышения сократительной способности миокарда. Случаев ухудшения последней нами не было отмечено. У лиц контрольной группы не отмечено каких-либо закономерных сдвигов в фазовой структуре систолы.

Все вышесказанное позволяет высказать мысль о том, что применяемый комплекс витаминов является действенным средством, улучшающим сократительную способность миокарда. В качестве иллюстрации к изложенному приводим краткую выписку из истории болезни лечившегося комплексом витаминов «Вигерин».

Б-ной К., 87 лет, пенсионер, в прошлом преподаватель, поступил в отделение возрастных изменений внутренних органов 24/XII 1962 г. с жалобами на выраженную общую слабость, быструю утомляемость при физическом и умственном труде, значительное ограничение подвижности, частые головные боли, головокружения, шаткую походку, шум в ушах. Отмечал также нарушение сна, умеренное снижение памяти, почти постоянные ноющего характера боли в области сердца, частое сердцебиение, перебои, значительно выраженную одышку даже при небольшой физической нагрузке (подъем на II этаж), зябкость нижних конечностей. Первые нарушения в самочувствии начал отмечать с 80-летнего возраста. С течением времени они становились все многообразнее и тягостнее. В прошлом, со слов больного, перенес инфаркт миокарда. В стационаре при обследовании обнаружено следующее: выглядит моложе своих лет, гиперстеник, легкий цианоз губ, отмечается склонность к брадикардии — частота пульса колеблется в пределах 58—64 ударов в 1 мин., пульс аритмичен, удовлетворительного наполнения, не напряжен. Имеют место смещение левой границы сердца влево на 1,5—2 см, уширение сосудистого пучка до 7—7,5 см, умеренное ослабление тонов сердца и акцент II тона на аорте. Систолический шум на верхушке. Экстрасистолическая аритмия — 1—2 экстрасистолы в 1 мин. Артериальное кровяное давление держится в пределах 160/80 мм рт. ст. В легких: перкуторно-легочный звук с коробочным оттенком, аускультативно-ослабленное везикулярное дыхание. Органы брюшной полости без особенностей. Пульсация артерий нижних конечностей определяется, несколько ослаблена. Рентгенологически: умеренное повышение прозрачности легочной ткани, умеренное уплотнение аорты, увеличение размеров сердца, преимущественно за счет левого желудочка. При электрокардиографическом исследовании выявлено отклонение электрической оси сердца влево, признаки умеренных диффузных изменений миокарда, преимущественно левого желудочка. Баллистокардиограмма III степени по Броуну.

Заключение невропатолога: начальная атеросклеротическая энцефалопатия.

Клинический диагноз: атеросклероз, умеренный аортокардиосклероз, начальная атеросклеротическая энцефалопатия, умеренная эмфизема легких (возрастные изменения).

Больного лечили комплексом витаминов «Вигерин» в течение 20 дней. С 6—8-го дня лечения витаминами в состоянии больного произошло улучшение: уменьшились общая слабость, утомляемость, боли в области сердца, сердцебиение. С продолжением лечения состояние все улучша-



лось, так что к середине курса витаминотерапии такие симптомы, как боли в области сердца, сердцебиение утратили свой регулярный характер, возникали периодически и были меньшей интенсивности. Другие неблагоприятные показатели также убывали в своей выраженности. К моменту окончания курса лечения состояние пациента значительно улучшилось. Исчезли общая слабость, утомляемость, головные боли, головокружение, нарушение сна. На фоне улучшения общего состояния в значительной мере нормализовалась деятельность сердечно-сосудистой системы: прошли боли в области сердца, сердцебиения, перебои, одышка; заметно уменьшилась зябкость нижних конечностей. Отмеченные благоприятные субъективные сдвиги в сердечно-сосудистой системе подтверждены и рядом объективных показателей. Так, нормализовались частота пульса (72—75 в 1 мин.), уровень артериального кровяного давления (140/75 мм рт. ст.), баллистокардиограмма: как видно из рис. 2, III сте-



Рис. 2. Динамика баллистокардиограммы больного К., 87 лет до (А) и после (Б) витаминотерапии.

пень изменений баллистокардиограммы по классификации Броуна после лечения сменилась 0, что свидетельствует об улучшении сократительной способности миокарда. Об этом же свидетельствуют и данные анализа фаз систолы: после лечения наступило укорочение фазы нарастания давления с 0,06 сек. до 0,04 сек. и удлинение периода изгнания с 0,28 сек. до 0,31 сек., соответственно уменьшился внутрисистолический показатель фазы нарастания давления и возрос внутрисистолический показатель периода изгнания.

Накопленный клинический опыт также свидетельствует о благоприятном влиянии указанного витаминокомплекса при лечении больных с сердечно-сосудистой недостаточностью. Так, значительно скорее и при меньшей дозировке сердечных



глюкозидов при включении в комплекс лечебных мероприятий витаминотерапии удастся вывести таких больных из состояния недостаточности кровообращения. Кроме того, при назначении витаминного комплекса в большинстве случаев удастся избежать отрицательных влияний на сердечную мышцу у пожилых и старых людей при применении препаратов строфантина и дигиталиса. Иными словами, можно утверждать, что витаминотерапия создает благоприятный фон для более эффективного воздействия ряда фармакологических средств.

### Динамика сосудистой реактивности в связи с витаминотерапией

В последние годы все большее значение в изучении той или другой системы придается не столько морфологическим, сколько ее функциональным особенностям, то есть реактивности. Поэтому выяснение возрастных характеристик сердечно-сосудистой и в частности сосудистой системы, роль которой в процессах старения общеизвестна, не может считаться полным без детального изучения состояния ее реактивности.

В основе дифференцированной реактивности кровеносных сосудов к различным агентам лежат особенности как строения и метаболизма самой сосудистой системы, так и регулирующего ее деятельность сложного нейрогуморального аппарата. Работами последних лет и в частности работами сотрудников Института геронтологии АМН СССР (Д. Ф. Чеботарев, 1962; В. В. Фролькис, 1962; Н. С. Верхратский, 1962; И. В. Муравов и М. И. Слободянюк, 1962; Е. В. Свечникова и В. И. Беккер, 1962; В. А. Лосев, 1962; О. В. Коркушко, 1963, 1965; Б. Н. Маньковский и сотр., 1963; А. Я. Минц, 1963; Н. В. Вержиковская, 1963; В. А. Лосев, 1963; Д. Ф. Чеботарев и сотр., 1965; Н. Б. Маньковский и А. Я. Минц, 1965; Р. П. Белоног, 1965; В. И. Беккер, 1965; К. Г. Саркисов, 1965; А. В. Колосов и сотр., 1965, и др.) с несомненностью доказано, что в процессе старения не только подвергается изменениям сосудистая система, но наступает и сложная перестройка ее нейрогуморальной регуляции. В аспекте всего изложенного выше становится понятным то практическое значение и теоретический интерес, которые приобретает изучение реактивности сосудистой системы в возрастном разрезе. Выполненное в таком плане исследование не только расширяет существующие представления о функциональных возможно-



стях сосудистой системы при старении, чем, естественно, приближает нас к уяснению механизмов его, но и намечает пути активного воздействия на функции сосудистой системы в старости.

Для изучения состояния реактивности сердечно-сосудистой системы у лиц пожилого и старческого возраста в связи с витаминотерапией была произведена проба Шеллонга с записью артериального давления на осциллографе завода «Красногвардеец».

После записи исходной осциллограммы с правого плеча производились ортостатическая проба в течение 10 мин., клиностатическая проба в течение 15—20 мин. и проба с нагрузкой по Мастеру. Осциллограммы записывались на 1-й, 2-й, 4-й, 6-й, 8-й, 10-й минутах при ортостатической пробе и на 15-й, иногда — 20-й минуте при клиностатической пробе и пробе Мастера.

Изучение сосудистых реакций у людей пожилого и старческого возраста выполнено также с применением термических нагрузок — тепла и холода. Для этого кисть правой верхней конечности погружалась в случаях тепловой пробы в сосуд с водой температуры  $+45^{\circ}\text{C}$ , в случаях холодовой — с водой температуры  $+10^{\circ}\text{C}$ . В первой пробе экспозиция составляла 5 мин., при воздействии холода она сокращалась до 3 мин. По окончании действия раздражителя с правой руки регистрировались артериальные осциллограммы на 3-й, 5-й, 10-й, 15-й, 20-й, 25-й и 30-й минутах. Полученные кривые изучались в плане сравнения их с исходными, записанными у пациента в условиях пребывания его в полном покое через 30 мин. после укладывания на кушетку.

По каждой зарегистрированной осциллограмме изучались максимальное, минимальное, среднединамическое давление и осцилляторный индекс. Вычислялось также пульсовое давление. Сосудистые реакции с применением пробы Шеллонга изучены у 60 человек (30 человек пожилого и 30 человек старческого возраста). У 50 лиц старших возрастных периодов (25 пожилых и 25 стариков) проведены до и после курса лечения витаминами в разные дни наблюдения тепловая и холодовая пробы.

Все эти исследования проводились у той же группы лиц, что и изучение сократительной способности миокарда.



## А. Динамика сосудистой реактивности под влиянием орто- и клиностатической проб в связи с лечением

Для изучения сосудистой реактивности у людей пожилого и старческого возраста среди других методов исследования были применены орто- и клиностатическая пробы. При проведении этих проб выявились некоторые особенности, характерные для указанных лиц. Прежде всего следует отметить некоторую тенденцию к гипертоническому типу реакции, наличие значительного количества двуфазных и волнообразных реакций, затяжной тип течения реакций с длительным восстановительным периодом. Указанные особенности четко выявляются при более подробном разборе полученных данных. Так, при проведении ортостатической пробы систолическое давление возрастало почти в 2 раза чаще, чем снижалось (соответственно у 22 человек и 13 человек). Почти у трети обследованных наблюдались двуфазные (чаще с первоначальным повышением и последующим снижением давления), а также волнообразные реакции, где повышение и снижение систолического давления повторялось несколько раз.

Еще более часто повышалось при проведении пробы диастолическое давление (у 30 человек, в то время как снизилось у 8 человек). У 6 обследованных наблюдались двуфазная реакция. Склонность к гипертоническому типу реакции отмечается также и со стороны среднединамического давления (повышение его наступило у 28 человек). Эти данные тем более демонстративны, что у 11 человек среднединамическое давление возросло на 10 мм рт. ст. и больше, то есть отмечается значительный рост этого наиболее устойчивого показателя.

Что же касается пульсового давления, то оно возрастало и снижалось примерно в равном количестве случаев, причем у 12 человек отмечались значительные сдвиги.

Следует отметить, что у 6 обследованных произошло снижение систолического и повышение диастолического давления со значительным падением пульсового давления, что может свидетельствовать о плохой приспособляемости этих людей к условиям пробы.

Осцилляторный индекс во время ортостатической пробы существенно не изменился.

Таким образом, как видно из приведенных данных, особенностью течения ортостатической пробы у лиц пожилого и



старческого возраста можно считать тенденцию к гипертоническому типу реакции и наличие значительного количества двуфазных и волнообразных реакций, а также неустойчивость среднединамического давления. Следует отметить также, что при сравнении данных, полученных у людей пожилого и старческого возраста, существенной разницы в характере реакций выявить не удалось.

После лечения намечается улучшение показателей ортостатической пробы. Выявляется тенденция к нормализации типа реакции, и, что особенно демонстративно, к уменьшению количества двуфазных и волнообразных реакций (с 19 до 9 случаев). Уменьшилось также количество лиц со значительным падением пульсового давления. Все эти данные, несомненно, свидетельствуют о благоприятном влиянии витаминотерапии, приведшей к некоторому улучшению нейрогуморальной регуляции сосудистого тонуса.

Приведенные данные можно проиллюстрировать краткими выписками из историй болезней.

Б-ной М., 62 лет, поступил в отделение возрастных изменений внутренних органов 30/XI 1963 г. с жалобами на значительную общую слабость, быструю утомляемость, ослабление памяти, частые ноющие боли в области сердца, умеренную одышку при небольших физических напряжениях, зябкость нижних конечностей. Больным себя считает в течение последних 7—8 лет. В 57-летнем возрасте врачи находили нарушение коронарного кровообращения.

При объективном исследовании: пульс—72 удара в 1 мин., ритмичный, удовлетворительного наполнения. Сердце умеренно расширено влево, при аускультации I тон у верхушки ослаблен, мягкий систолический шум. На аорте нерезкий самостоятельный систолический шум, умеренный акцент II тона. Симптом Сиротинина—Куковерова слабо положительн. Артериальное давление—140/80 мм рт. ст. Темпоральное давление—80 мм рт. ст. В легких: перкуторно-легочный звук с коробочным оттенком, при аускультации—ослабленное везикулярное дыхание. Органы брюшной полости—без особенностей.

Заключение невропатолога: начальная атеросклеротическая энцефалопатия.

Клинический диагноз: атеросклероз, умеренный аортокардиосклероз, начальная атеросклеротическая энцефалопатия. Начальная эмфизема легких (возрастные изменения).

После применения витаминного комплекса «Вигерин» в течение 20 дней состояние пациента значительно улучшилось: он окреп, уменьшилась утомляемость, общая слабость, несколько улучшились память и зрение, уменьшилась одышка, стихли боли в области сердца. Клиническое улучшение подтверждается также нормализацией сосудистых реакций.

Как видно из рис. 3, до лечения при ортостатической пробе отмечен подъем максимального давления со 125 до 150 мм рт. ст., то есть на 25 мм рт. ст.; среднединамическое ■ минимальное давление также возрос-



ли (соответственно на 10 и 15 мм рт. ст.) — наблюдался гипертонический тип реакции.

После лечения при ортостатической пробе отмечаются лишь незначительные сдвиги артериального давления, то есть произошла нормализация типа реакции.

При проведении клиностатической пробы выяснилось, что после перехода из вертикального положения в горизонтальное у большинства обследованных отмечалось повышение систолического и пульсового давления (соответственно у 39 и 40 человек. Если учесть, что у этих же лиц, как правило, отмечался рост осцилляторного индекса, то такое повышение

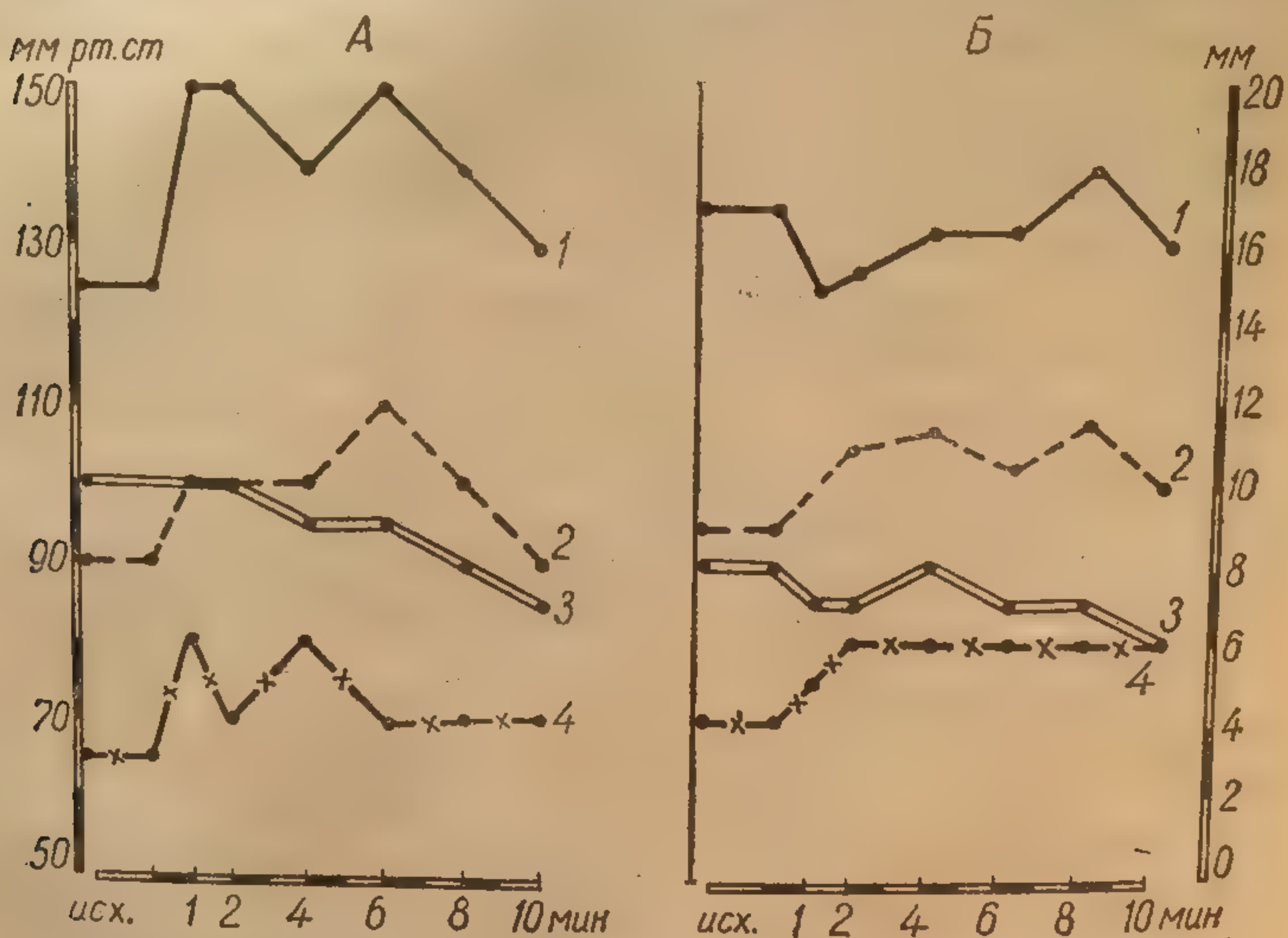


Рис. 3. Изменение типа реакции при ортостатической пробе по (А) и после (Б) витаминотерапии.

1 — систолическое давление, 2 — среднее, 3 — диастолическое, 4 — осцилляторный индекс.

систолического и пульсового давления следует объяснить увеличением ударного объема крови после перехода из вертикального положения в горизонтальное. Среднединамическое давление несколько чаще возрастало (у 29 человек), чем снижалось (у 17 человек). Существенных сдвигов диастолического давления получено не было. Наиболее интересные данные при проведении клиностатической пробы получены при



изучении времени, необходимого для возвращения показателей к исходному уровню. Именно здесь выявились существенные особенности протекания реакций у лиц пожилого и старческого возраста по сравнению с молодыми и людьми зрелого возраста. Прежде всего следует отметить медленное возвращение артериального давления к исходным показателям, особенно максимального и пульсового, а также значительное количество двуфазных и волнообразных реакций.

Отмечено, что характер изменения кровяного давления при проведении клиностатической пробы в основном зависел от предшествующего типа реакции, наблюдаемого при ортостатической пробе, и уровня артериального давления к концу этой пробы. Так, при гипотоническом и гиподинамическом типе реакции при переходе в горизонтальное положение (клиностатическая проба) отмечалось повышение артериального давления и увеличение пульсового давления. При гипертоническом типе реакции, когда к концу ортостатической пробы артериальное давление было повышенным, выявлялось снижение артериального давления. Артериальное давление повышалось также в случае двуфазной реакции со снижением давления к концу ортостатической пробы.

При сравнении данных, полученных у пожилых и людей старческого возраста, значительных различий не выявлено, но у лиц более молодого возраста показатели все же несколько быстрее возвращаются к исходному уровню.

После проведения курса лечения «Вигерином» возвращение артериального давления к исходному уровню заметно ускорилось. Так, к 6-й минуте систолическое давление вернулось к исходному уровню до лечения у 25 человек из 60, а после лечения — у 39. Пульсовое давление к этому же времени до витаминотерапии вернулось к исходному уровню у 31 человека, а после лечения — у 41 человека.

Эти данные также следует расценивать как благоприятные, связанные с улучшением нейрогуморальной регуляции артериального тонуса.

#### **Б. Динамика сосудистой реактивности под влиянием физической нагрузки в связи с лечением**

После применения физической нагрузки (восхождение на ступеньку высотой в 25 см 32 раза в течение 1 мин. 30 сек.) у всех обследуемых наблюдалось повышение систолического



давления, причем у половины оно было значительным (более 30 мм рт. ст.). Следует отметить, что более пожилые чаще давали более высокие цифры повышения систолического давления (свыше 30 мм рт. ст. у 12 человек до 75 лет и у 18 человек старше 75 лет), что, по-видимому, связано с повышением ригидности крупных артериальных сосудов с возрастом, о чем свидетельствуют результаты проведенных исследований, посвященных изучению возрастной характеристики их упруговязких свойств (О. В. Коркушко, 1965).

Диастолическое давление у обследуемых, в отличие от молодых людей, также чаще повышалось, чем снижалось, причем у стариков это наблюдалось значительно чаще, чем у пожилых (соответственно у 23 и 14 человек).

Среднединамическое давление, как правило, возрастало (у 27 из 30 человек у пожилых и 29 из 30 человек у стариков), причем у 14 пожилых и у 18 стариков прирост превышал 10 мм рт. ст. Такое повышение среднединамического давления после физической нагрузки расценивается в литературе как признак недостаточной функциональной устойчивости сердечно-сосудистой системы и у молодых людей обычно сочетается с другими признаками ее функциональной недостаточности (М. М. Орлов, 1935).

У пожилых людей эти данные можно расценивать как свидетельство снижения адаптационных возможностей их сердечно-сосудистой системы по сравнению с более молодыми.

Пульсовое давление возросло после нагрузки у всех без исключения пациентов, причем более высокие цифры роста чаще наблюдались у стариков. Осцилляторный индекс возрос в подавляющем большинстве случаев (44 человека), особенно у стариков.

Описанная С. П. Летуновым (1939) «ступенчатая» реакция систолического давления наблюдалась довольно часто (у 5 человек до 75 лет и у 10 человек после 75 лет). Подобную реакцию у пожилых и старых людей наблюдали И. В. Муравов и М. И. Слободянюк (1962), Д. Ф. Чеботарев, О. В. Коркушко, Е. Г. Калиновская и др. (1965).

«Ступенчатая» реакция отмечалась также и при исследовании пульсового давления (у 6 пожилых и 11 стариков). Из этих данных видно, что «ступенчатая» реакция у стариков наблюдалась значительно чаще, чем у пожилых. После лечения количество «ступенчатых» реакций заметно уменьшилось.

Указанный тип реакции можно рассматривать как свя-



занный с необходимостью затраты большого количества времени для перестройки работы органов и систем на более высоком уровне, при значительной нагрузке, в связи с некоторой инертностью протекания физиологических процессов у пожилых и старых людей.

Известный интерес представляют также данные изучения артериального давления в восстановительном периоде после физической нагрузки. Более показательны изменения величин систолического и, особенно, пульсового давления.

При этом до лечения скорость их возвращения к исходному уровню была почти одинаковой у пожилых и старых и значительно замедленной по сравнению с молодыми. Так, к 8-й минуте вернулись к исходному уровню показатели у 24 человек из 60 (систолическое давление) и у 30 человек (пульсовое давление). После лечения отмечается более быстрое возвращение этих показателей к исходному уровню (систолического давления — у 27 человек и пульсового — у 38 человек).

Наряду с этим следует отметить, что после лечения наблюдается тенденция к более высокому росту пульсового давления после применения нагрузки. Если до лечения повышение пульсового давления свыше 30 мм рт. ст. наблюдалось у 16 человек (из 60), то после лечения — у 30. Осцилляторный индекс после лечения также возрос в большей степени и в большем количестве случаев (у 51 человека из 60).

Сопоставляя эти данные с более быстрым после лечения возвращением цифр артериального давления к исходным, можно предположить, что под влиянием витаминотерапии не только улучшается нейрогуморальная регуляция сосудистых реакций, но и растет сократительная способность миокарда, с чем может быть связано большее повышение пульсового давления.

Краткая выписка из истории болезни иллюстрирует эти данные.

Б-ная С., 83 лет, поступила в стационар Института геронтологии 25/VIII 1964 г. с жалобами на периодические боли в области сердца, сердцебиение, нерезкую одышку. Отмечает также общую слабость, раздражительность, снижение памяти, зрения и слуха.

Объективно: пульс — 80 ударов в 1 мин., ритмичный, обычных свойств. Артериальное давление — 150/85 мм рт. ст. Сердце умеренно расширено влево, при аускультации у верхушки I тон ослаблен, жесткий систолический шум. На аорте незначительный акцент II тона, самостоятельный жесткий систолический шум. В легких перкуторный звук с вы-



раженным коробочным оттенком. При аускультации дыхание везикулярное, ослабленное, жестковатое, немногочисленные рассеянные сухие хрипы. Брюшная полость без существенных особенностей.

Заключение невропатолога: умеренная атеросклеротическая энцефалопатия.

Клинический диагноз: атеросклероз, умеренный атеросклеротический аортокардиосклероз, умеренная атеросклеротическая энцефалопатия, выраженная возрастная эмфизема легких.

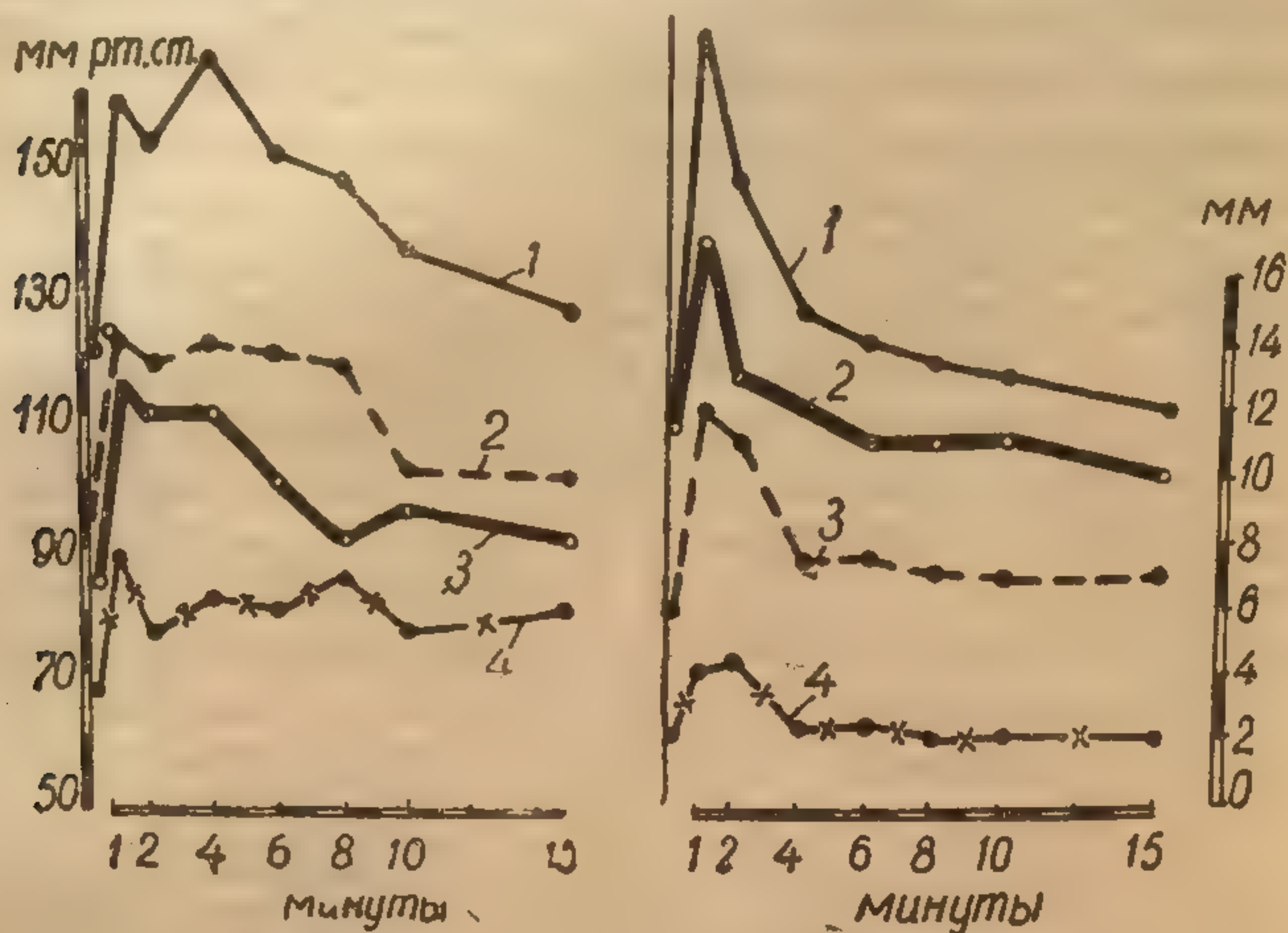


Рис. 4. Изменение длительности восстановительного периода после физической нагрузки до (А) и после (Б) витаминотерапии.

1 — максимальное давление, 2 — среднее, 3 — минимальное, 4 — осцилляционный индекс.

После применения «Вигерина» в течение 20 дней состояние улучшилось, почувствовала себя крепче, бодрее, меньше стала беспокоить одышка, реже отмечались боли в области сердца.

Улучшилось также состояние сосудистых реакций: после применения физической нагрузки восстановительный период значительно сократился, исчезла «ступенчатая» реакция артериального давления в ответ на физическую нагрузку (рис. 4).

#### В. Динамика сосудистой реактивности под влиянием термических раздражителей в связи с лечением

Изучение состояния реактивности сердечно-сосудистой системы проведено также с помощью термических раздражителей. В результате наблюдений выявлен ряд характерных особенностей реактивности этой системы у лиц пожилого и



старческого возраста. Особенности реакции системы кровообращения на термические раздражители у обследованных контингентов являлись частые неадекватные патологические реакции тех или иных изучавшихся показателей на воздействие термических агентов, нередко полное отсутствие или, наоборот, крайняя степень выраженности реакции, затяжной тип развертывания и течения ее. При этом качественная характеристика нетипичных реакций сердечно-сосудистой системы у лиц пожилого и старческого возраста отличается большим многообразием. Так, даже среди адекватных реакций немалое место занимают двуфазные с однонаправленной или противоположнонаправленной второй фазой и волнообразные реакции. Среди наблюдавшихся неадекватных реакций эти формы извращения ответа на воздействие термических факторов также часты и характерны.

Временные характеристики ответных реакций свидетельствуют о затяжном типе течения их у пожилых и старых людей. Так, в значительном числе наблюдений исследовавшиеся величины в течение 30-минутного наблюдения не возвратились к исходному уровню. Обращает на себя внимание и наличие определенного числа случаев с медленным темпом развития реакции, характеризующимся возникновением максимальных проявлений ответа на воздействие тепла или холода где-то только на 20-й, 25-й, 30-й минутах.

Таковы в основном кардинальные отличительные особенности реакций сердечно-сосудистой системы у лиц пожилого и старческого возраста на термические раздражители.

Проиллюстрируем изложенные выше общие положения на примере тепловой пробы конкретными данными, полученными в наблюдениях.

Так, из 50 лиц пожилого и старческого возраста, подвергшихся тепловой пробе, по показателю максимального артериального кровяного давления адекватная закономерная реакция на тепло зарегистрирована только у 20. У 30 она была извращенной, причем у 9 из них ответа на действие теплового агента не последовало, у 21 ответная реакция оказалась явно патологической — неадекватной, то есть наступило повышение максимального давления вместо ожидаемого понижения его. Примерно подобные результаты получены и в отношении других исследовавшихся показателей — минимального кровяного давления, среднединамического давления и осцилляторного индекса.



Как явствует из приведенного рисунка, примерно у половины, а иногда и более чем у половины обследованных пациентов все изучавшиеся параметры артериального кровяного давления в ответ на действие теплового фактора давали извращенные реакции. Надо отметить, что патологический тип

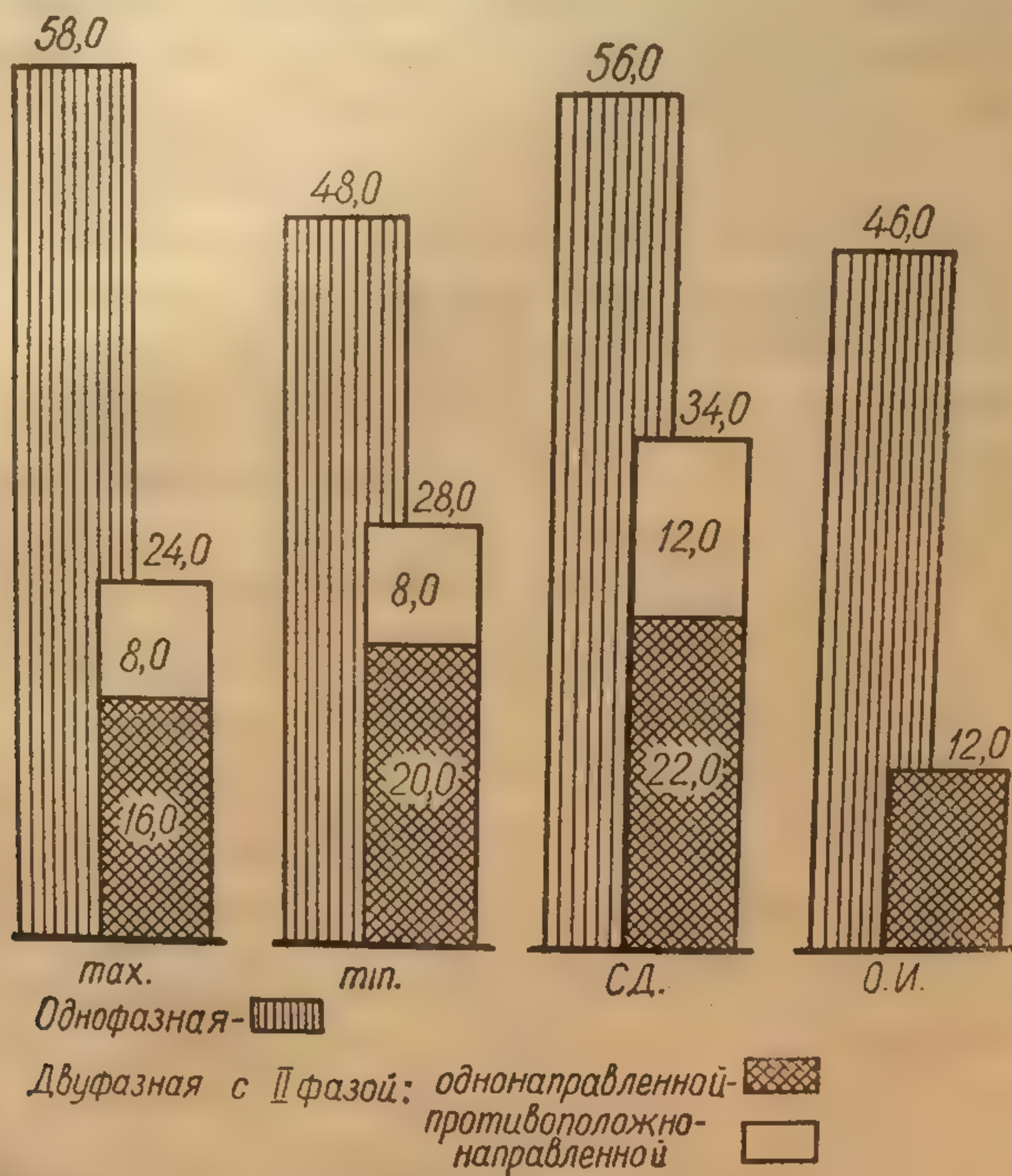


Рис. 5. Распределение ответных реакций (в %) изучавшихся показателей по их фазности (тепловая проба).

реакции сердечно-сосудистой системы на применявшийся тепловой агент сказывался не только в направленности ответной реакции, но, что было не так уж редко, в ее ди- и даже полифазности. Так, среди всех зарегистрированных в ответ на применение тепла реакций, несмотря на преобладание однофазных, заметное место занимают и двуфазные с одинаковым или противоположным направлением фаз. Об этом наглядно свидетельствует рис. 5.



По силе своей выраженности реакции сердечно-сосудистой системы изучавшегося контингента в подавляющем своем большинстве слабые и умеренно выраженные.

Временные характеристики результатов тепловой пробы у лиц пожилого и старческого возраста также свидетельствуют об известном нарушении реактивности сердечно-сосудистой системы, развивающемся с возрастом. Обращает на себя внимание затяжной тип реакции, особенно в случаях патологических неадекватных реакций. Так, по истечении 30 мин. тепловой пробы при адекватных реакциях максимальное артериальное давление не вернулось к исходным значениям у 20 пациентов, минимальное — у 21 пациента, среднединамическое — у 23, осцилляторный индекс — у 15. В случаях неадекватных реакций соответственно перечисленным выше показателям не вернулись к первоначальным уровням 15, 13, 14 и 4 из них. Отмечено также значительное число наблюдений с медленным темпом развития реакции. Так, у 13 обследованных разгар реакции максимального кровяного давления на действие термического агента наблюдался только на 20-й, 25-й, 30-й минутах, в случае минимального давления у 17 пациентов пик ответной реакции зарегистрирован после 15 мин. наблюдения.

Ответные реакции сердечно-сосудистой системы лиц пожилого и старческого возраста на холодовый раздражитель по своему характеру и направленности сходны с таковыми на тепловой раздражитель, однако холодовый раздражитель провоцирует большее количество в сравнении с тепловым резко выраженных как адекватных, так и неадекватных, а также волнообразных реакций.

Раздельное изучение характера реакций сердечно-сосудистой системы на термические раздражители в группе пожилых и стариков существенной разницы в них не выявило.

Итак, все приведенные выше материалы с достаточной убедительностью подтверждают факт наступающих с возрастом нарушений сердечно-сосудистой реактивности на действие термических раздражителей.

В свете изложенного выше чрезвычайный интерес приобретает изучение возможности регулирования возникающих с возрастом извращений реакций сердечно-сосудистой системы на те или другие раздражители. Как об этом уже было сказано выше, использование витаминного лечения в гериатрической практике в целом и в целях расширения диапазона



функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы в частности теоретически вполне обосновано. Вот почему изучение сдвигов в реакциях сердечно-сосудистой системы на термические раздражители в связи с витаминотерапией своевременно и интересно. Анализ материалов выполненных в таком плане наблюдений свидетельствует о том, что витаминотерапия в известных пределах нормализует измененную с возрастом реактивность сердечно-сосудистой системы, в частности, в отношении термических раздражителей. Так, согласно данным проведенных исследований, после лечения витаминами в ответ на действие термических агентов (тепловая и холодовая пробы) у пациентов указанной выше группы зарегистрировано заметно большее число в сравнении с исходным состоянием правильных физиологических ответных реакций. Соответственно этому количество неадекватных патологических ответов на раздражение термическими факторами уменьшилось. При этом небезынтересно отметить, что не всегда витаминотерапия улучшает тип реакции до степени адекватной, в определенном числе случаев это улучшение достигает только перехода реакции из неадекватной — явно патологической — в нулевую (отсутствие реакции). Во всяком случае и в этом и другом варианте изменения типа реакции отчетливо выявляется тенденция регулирующего влияния витаминотерапии на характер реактивности сердечно-сосудистой системы лечившихся пациентов.

Течение реакции на термические раздражители во времени после проведенного лечения также приобретает несколько иной оттенок, хотя, надо отметить, изменение качественных характеристик реакций в сравнении с временными значительно более убедительно.

Тем не менее, и тут можно отметить после лечения некоторые благоприятные сдвиги. Так, в связи с проведенной терапией установлено некоторое укорочение продолжительности неадекватных реакций на тепловой раздражитель, что нашло свое отражение в увеличении числа показателей, вернувшихся к исходному уровню за период наблюдения (30 мин.). Аналогичных сдвигов в отношении адекватных реакций не выявлено и это, надо думать, в силу того, что реакции, перешедшие из неадекватного типа в адекватный, еще, по-видимому, сохраняют затяжное течение. Из других сдвигов временных характеристик реакций можно отметить только некоторую тенденцию адекватных реакций к повышению темпа развития их. Послед-



нее выразилось в росте числа наблюдений, максимум ответных проявлений на тепло в которых возникал в течение первых 3, 5, 10 мин.

Отмеченные благоприятные сдвиги в связи с витаминотерапией особенно отчетливы в отношении таких параметров деятельности сердечно-сосудистой системы, как максимальное и минимальное артериальное кровяное давление. Менее выражены они в отношении среднединамического давления и особенно осцилляторного индекса.

Приводимые ниже конкретные материалы убеждают в правильности всего сказанного.

Так, после проведенного курса витаминотерапии тепловая проба, выполненная на том же контингенте наблюдавшихся, показала более благоприятные результаты, чем это наблюдалось до лечения. Например, максимальное кровяное давление изменилось от действия теплового фактора в физиологически правильном направлении у 20 пациентов до лечения, после лечения оно реагировало соответствующим образом у 33. При этом увеличение типа адекватных реакций наступило как за счет перехода неадекватных реакций в адекватные (была 21 неадекватная, стало 14), так и за счет появления правильных реакций там, где до лечения на воздействие тепла реакции получено не было (в исходном состоянии отсутствовала реакция у 9, после лечения — только у 3). Таким образом, и в том и в другом случае направленность действия витаминного лечения та же — благоприятная, однако степень выраженности этого действия у разных пациентов разная. Подобная описанная была реакция на тепловой раз-

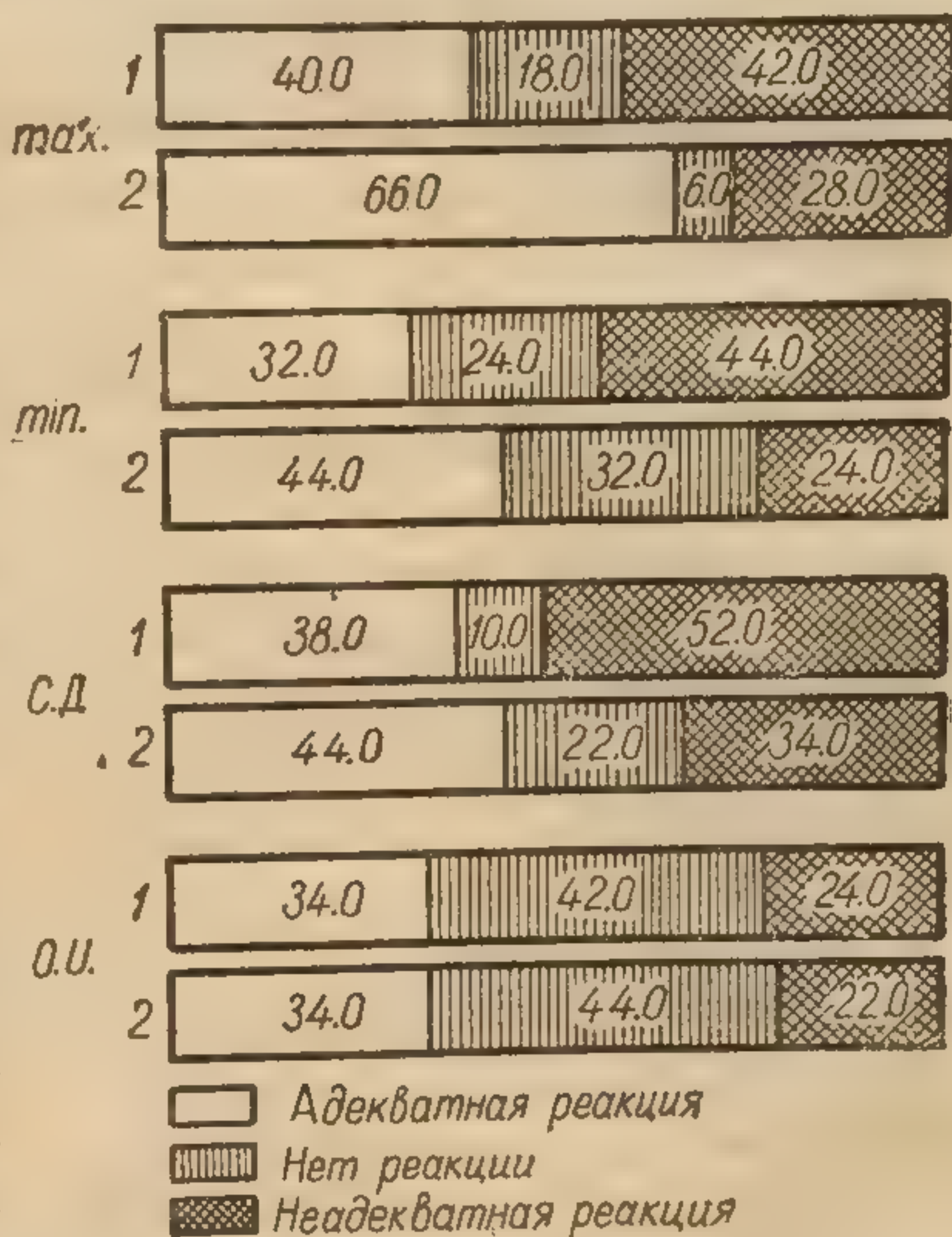


Рис. 6. Распределение ответных реакций (в %) изучавшихся показателей соответственно их типу до (1) и после (2) курса витаминотерапии (тепловая проба).



дражитель после лечения и минимального, а также среднединамического давления, в чем убеждает нас рис. 6, графически представляющий сравнительную характеристику распределения типа реакций изучающихся показателей до и после курса витаминотерапии.

Фазность зарегистрированных после лечения реакций, а также величина их (критерии количественной характеристики) в связи с лечением существенно не изменились.

Временной особенностью течения и развития реакций на тепловой раздражитель после курса витаминотерапии, как об этом уже было сказано выше, является тенденция к уменьшению продолжительности течения и развертывания реакции, то есть сокращение времени реакции и приближение ее пика к моменту нанесения раздражителя.

Как видно из графиков, исходная тепловая проба характеризовалась неадекватной реакцией на тепло максимального и минимального давления, неадекватной двухфазной реакцией среднединамического давления, затяжным течением и медленным темпом развертывания реакции этих показателей. После лечения витаминами реакции максимального, минимального и среднединамического давления адекватны природе действовавшего раздражителя. Продолжительность реакции с 30 мин. для всех указанных показателей до лечения сократилась соответственно до 20 мин. после лечения. Разгар реакции вместо бывшей 25-й минуты для максимального давления и 20-й для минимального давления наступил соответственно на 3-й и 15-й минутах.

Вообще же раздельное изучение сдвигов в связи с витаминным лечением показателей тепловой и холодовой проб и их сопоставление убеждают в том, что извращения реакций сердечно-сосудистой системы старших возрастных групп на холодовой раздражитель носят более стойкий характер, чем на тепловой. В этом убеждают данные, свидетельствующие о менее ярких благоприятных сдвигах в связи с витаминотерапией в случаях холодовой пробы. Так, реже, чем это имело место при тепловой пробе, улучшался тип реакции; совсем не отмечено положительного влияния витаминов на временные показатели пробы. Более многообразные и глубокие нарушения реакции сердечно-сосудистой системы на холод (появление резко выраженных, волнообразных реакций), установленные при изучении исходного состояния исследуемых пациентов, а также более инертный в отношении вита-



минотерапии тип извращений сердечно-сосудистой реактивности при холодовой пробе позволяют считать, что холодový фактор в применявшейся интенсивности является, по-видимому, более грубым раздражителем для старших контингентов, чем тепловой.

Ответные реакции на термические раздражители после проведенного лечения в группах лиц пожилого и старческого возраста существенно не отличались.

Таковы в основном особенности реакции сердечно-сосудистой системы лиц пожилого и старческого возраста по данным тепловой и холодовой проб в связи с витаминотерапией.

Суммируя все изложенное выше, еще раз следует подчеркнуть, что витаминотерапия в известных пределах нормализует измененные с возрастом реакции сердечно-сосудистой системы на термические раздражители.

Итак, на основании всего изложенного можно заключить, что курс витаминотерапии приводит к улучшению как нейрогуморальной регуляции сосудистых реакций, так и сократительной способности миокарда, росту его функциональных возможностей.

Подтверждением сказанному могут служить и работы, проведенные в последние годы в Институте геронтологии АМН СССР (часть из них опубликована в настоящем сборнике), свидетельствующие о благоприятном влиянии витаминотерапии на функциональное состояние центральной нервной системы (А. Я. Минц и Н. С. Слободянюк, Р. П. Белоног, 1966), сосудистой реактивности (А. Я. Минц, М. П. Титаренко, 1966), липоидного обмена (Л. Г. Швидченко, 1965), белковый спектр крови (О. В. Коркушко, 1965), электролитный состав тканей (В. И. Западнюк, Л. П. Купраш, Д. К. Мигунова, А. Д. Шмидт, 1965), андрогенную и глюкокортикоидную функции коры надпочечников (Н. В. Свечникова, Р. Г. Лисицкая, 1966). В свете этих фактов становятся более понятными улучшение сократительной способности миокарда и нормализация сосудистых реакций, наступившая в ряде случаев при проведении витаминотерапии у людей пожилого и старческого возраста, которая может быть связана как с улучшением регуляции сосудистого тонуса со стороны центральной нервной системы, так и непосредственным воздействием на саму сосудистую стенку в связи с улучшением протекания обменных процессов у лиц пожилого и старческого возраста под влиянием витаминотерапии.



## В ы в о д ы

1. По данным клиники, благоприятный эффект лечения «Вигерином» отмечен у подавляющего большинства наблюдавшихся; случаев ухудшения в состоянии здоровья не отмечено.

2. Под влиянием витаминотерапии у большинства обследованных отмечено повышение сократительной способности миокарда (данные баллистокардиографии и фазового анализа систолы). Увеличиваются резервные возможности миокарда, о чем свидетельствуют сокращение восстановительного периода, менее выраженные сдвиги со стороны сердечной деятельности. В ряде случаев происходит также нормализация сосудистых реакций.

3. Применение витаминотерапии в гериатрической практике вполне обосновано, что подтверждается благоприятными сдвигами в состоянии сократительной способности миокарда и сосудистой реактивности после лечения. Кроме того, назначение витаминотерапии может препятствовать прогрессированию возрастных изменений со стороны сердца.

4. В связи с благоприятным влиянием витаминов на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы любые лечебные мероприятия у больных пожилого и старческого возраста, особенно с недостаточностью кровообращения, рекомендуется проводить на фоне витаминотерапии.

## ЛИТЕРАТУРА

- Аничков Н. Н. Труды ВМА им. С. М. Кирова. Л., 1941, 51.  
Афанасьев И. К., Иткин А. А. Сборник научных трудов  
II Ленинградского мед. ин-та. Л., 1947, 42.  
Бабский Е. Б. Биофизика, 1957, 2, 1, 20.  
Беккер В. И. В кн.: Кровообращение и старость. К., 1965, 221.  
Белоног Р. П. В кн.: Кровообращение и старость. К., 1965, 196.  
Богацкая Л. Н. В кн.: Механизмы старения. К., 1963, 96.  
Бройде А. Диффузная фиброзная дегенерация сердечной мышцы.  
Дисс., Юрьев, 1901.  
Верхратский Н. С. В кн.: Вопросы геронтологии и гериатрии.  
т. II, К., 1962, 50.  
Вержиковская Н. В. В кн.: Механизмы старения. К., 1963, 226.  
Гельман И. Г. и Браун С. Б. В кн.: Материалы клиники по  
возрастной патологии. ВИЭМ, 1937, 43.  
Иванова-Незнамова А. Ю. Советская медицина, 1951, 9, 22.  
Карпман В. Л. Бюллетень экспериментальной биологии и меди-  
цины, 1957, 43, 5, 9.



Колосов В. А., Алеев И. А., Серый Е. Я., Кармаинская П. А. В кн.: Кровообращение и старость. К., 1965, 94.

Коркушко О. В. В кн.: Механизмы старения. К., 1963, 84.

Коркушко О. В. В кн.: Проблемы гериатрии в клинике нервных и психических заболеваний. К., 1965, 23.

Коркушко О. В. В кн.: Вопросы гериатрии (Материалы II конференции). М., 1965, 70.

Коркушко О. В. В кн.: Вопросы гериатрии (Материалы II конференции). М., 1965, 73.

Коркушко О. В., Токарь А. В. В кн.: Проблемы гериатрии в клинике внутренних болезней. К., 1965, 29.

Кулябко Б. В. Архив патологии, 1947, IX, 1, 6.

Купраш Л. П., Западнюк В. И., Мигунова Д. К., Шмидт А. Д. В кн.: Труды XI Всесоюзной фармакологической конференции. М., 1965, 175.

Купраш Л. П., Западнюк В. И. В кн.: Современные вопросы геронтологии и гериатрии. Тбилиси, 1965, 99.

Купраш Л. П. В кн.: Вопросы геронтологии и гериатрии. К., 1962, 387.

Лакшина Л. К. Труды I Московского мед. ин-та, I, М., 1956, 114.

Левинсон М. С., Ратнер Д. Б. Клиническая медицина, 1941, 12, 105.

Летунов С. П. В кн.: Проблемы врачебного контроля. М., 1939.

Лосев В. А. В кн.: Вопросы геронтологии и гериатрии, 2, К., 1962, 119.

Малкин З. И. Терапевтические очерки. Казань, 1952.

Маньковский Н. Б., Минц А. Я., Литовченко С. В. В кн.: Механизмы старения. К., 1963, 237.

Маньковский Н. Б., Минц А. Я. В кн.: Проблемы гериатрии в клинике нервных и психических заболеваний. К., 1965, 32.

Мачерет Е. Л. В кн.: Вопросы геронтологии и гериатрии. К., 1962, 233.

Мачерет Е. Л., Коркушко О. В. Советская медицина, 1961, 1, 33.

Мачерет Е. Л. Врачебное дело, 1962, 7, 47.

Мильман М. С. Учение о росте, старости и смерти. М., 1962.

Михнев А. Л., Гватуа Н. А. Врачебное дело, 1964, 4, 39.

Молотков В. И. В кн.: Проблемы гериатрии в клинике внутренних болезней. К., 1965, 372.

Молотков В. И. В кн.: Кровообращение и старость. К., 1965, 255.

Молотков В. И. В сб.: Вопросы гериатрии. М., 1963, 62.

Мошкин Е. Л. Клинико-экспериментальное изучение упруго-вязких свойств и тонуса сосудов. Автореф. канд. дисс., Л., 1955.

Муравов И. В., Слободянюк М. И. В кн.: Вопросы геронтологии и гериатрии, 2, К., 1962, 129.

Муравов И. В. В кн.: Механизмы старения. К., 1963, 355.

Овчинников Б. А. Клиническая медицина, 1959, 10, 86.

Овчинников Б. А. Клиническая медицина, 1960, 12, 39.

Оранский И. Е. Клиническая медицина, 1960, 12, 39.

Орлов М. М. Бюллетень ин-та им. И. М. Сеченова, 1—6. Севастополь, 1935, 97.

Рысс М. С. Витамины. Л., 1963.

Рябов К. П. Материалы к возрастной и возрастнo-функциональной



- морфологии сердца (морф. и эксперим. исследования). Ужгород, 1958.
- Савицкий Н. Н. Некоторые методы исследования и функциональной оценки системы кровообращения. Л., 1956.
- Саркисов К. Г. В кн.: Кровообращение и старость. К., 1965, 91.
- Свечникова Н. В., Беккер В. И. В кн.: Вопросы геронтологии и гериатрии, т. 2. К., 1962, 160.
- Сойбель Б. Н. Советское здравоохранение Киргизии. 1957, 3, 22.
- Ткачук В. К. Врачебное дело, 1963, 4, 55.
- Фердман Д. Л. В кн.: Витамины. К., 1953, 1, 222.
- Фельдман С. Б. Клиническая медицина, 1960, 3, 119.
- Фролькис В. В., Богацкая Л. Н. В кн.: Кровообращение и старость. К., 1965, 104.
- Фролькис В. В. В сб.: Вопросы геронтологии и гериатрии. Л., 1962, 54; там же, 2, 40.
- Фролькис В. В. Физиол. журнал СССР, 1962, 6, 692.
- Фуркало Н. К. Врачебное дело, 1958, 12, 127.
- Чайка Е. И. В сб.: Старость (Труды конференции по проблеме генеза старости и профилактики преждевременного старения организма). К., 1938, 89.
- Чеботарев Д. Ф. В кн.: Механизмы старения. К., 1963, 19.
- Чеботарев Д. Ф. В кн.: Вопросы гериатрии (Материалы II конференции). М., 1965, 138.
- Чеботарев Д. Ф., Коркушко О. В., Сачук Н. Н., Волощенко И. И. В сб.: Кровообращение и старость. К., 1965, 159.
- Чеботарев Д. Ф., Коркушко О. В., Калиновская Е. Г., Токарь А. В., Штанько В. Н., Саркисов К. Г., Галака В. В. В кн.: Проблемы гериатрии в клинике внутренних болезней. К., 1965, 73.
- Чеботарев Д. Ф. Конференция по проблеме геронтологии и гериатрии (Тезисы докладов). К., 1961, 144.
- Швидченко Л. Г. В кн.: Проблемы гериатрии в клинике внутренних болезней. К., 1965, 84.
- Шилов П. Н., Яковлев Т. Н. Справочник по витаминологии. Медгиз, 1960, 137.
- Юден Г. Г. Анатомическое строение миокарда предсердий и некоторые его возрастные особенности. Докт. дисс. Смоленск, 1946.
- Яковлева И. Н. В сб.: Атеросклероз. М., 1953, 139.
- Aschoff L., Pathologische Anatomie, 4 Aufl. Bd. I, 1919, 470.
- Aschoff L., Pathologische Anatomie, 4 Aufl., Bd. I, 1919, 476.
- Bonati B., Nani S., Rancati G. B., Acta vitaminol. (Milano), 1956, v. 10, p. 241.
- Bürger M., Altern und Krankheit, 1957.
- Burke W., В кн. W. Doberauer «Alter und Krankheit», Wien, 1958, 226.
- Dock W., Bull. N. Y. Acad. Med., 1956, 32, 175.
- Dock W., Mandelbaum H., Mandelbaum R., JAMA, 1951, 146, 1284.
- Hochrein M., Med. Klin., 1953, 48, 51, 1877.
- Holldack K., Dtsch. Arch. klin. Med., 1951, 198, 71.
- Kirk J. E., Chilffi M. J., Nutr., 1948, N 36, 315.
- Köhler U., Münch. med. Wschr., 1959, 101, 225.
- Lohmann D., Ztschr. Altersforsch., 1955, 8, 234.
- Lundh B., Geill T., Acta med. Scand., 1942, 110, 172.



- Linzbach A. J., Dtsch. Internisten Tagung, 3—5 Nov. 1955, S. 324.  
Oldham H. G., Ann. N.—Y. Acad. Sci., 1962, 98, 542.  
Ranke E., Tauber S. A., Harmonic A. a. oth., J. Geront., 1960, 15, 41.  
Rafsky R., cit. Kaiser H., В кн.: W. Doberauer, Medizinische und soziale Altersprobleme, 1958, 73.  
Rinehart J. F., Greenberg L. D., Am. Clin. Nutr., 1956, v. 4, 325.  
Sherman H. C., Campbell H. H. a. oth., Proc. Nat. Acad. Sci. Wash., 1945, v. 31, 107.  
Straube K. H., Ztschr. f. ärztl. Fortbild., 1965, H. 7, 379.  
Vernand P., В кн. Основы геронтологии. Под ред. Л. Бине и Бурльера, 1960, стр. 155.  
Wezler K., cit. Köhler U., Münch. med. Wschr., 1959, 101, 225.



## НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВЛИЯНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ВИТАМИНОТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Н. Б. МАНЬКОВСКИЙ, А. Я. МИНЦ, И. Б. ВАЙНШТОК,  
Р. П. БЕЛОНОГ, М. П. ТИТАРЕНКО,  
Н. С. СЛОБОДЯНИК, Г. М. СИДОРКО

В современной литературе имеется много доказательств частой недостаточности различных витаминов у людей пожилого и старческого возраста, а также при атеросклерозе (Е. Р. Кратина, Р. Б. Босис, 1939; С. И. Балув, 1962; В. И. Молотков, 1963; В. Т. Каменецкий, 1963; С. Оэриу, 1962; А. Н. Тихомирова с соавторами, 1963; И. Н. Яковлева, 1963; Kirk с соавторами, 1948).

В развитии эндогенных гиповитаминозов первостепенную роль играет нарушение всасываемости витаминов в желудочно-кишечном тракте и усвоения клетками и тканями различных органов и систем, ведущее в итоге к нарушению обменных процессов. Важнейшее значение имеют витамины для нормальной деятельности нервной системы.

Роль витамина А в организме человека многообразна. При его недостаточности, наряду с известными с давних времен фактами понижения остроты зрения при слабом освещении и ночной слепоты, сухости кожи и слизистых оболочек (ксерофтальмия и др.), развиваются, как свидетельствуют клинические и экспериментальные данные, дегенеративные изменения в стволовом отделе головного мозга и спинном мозгу.

Витамин В<sub>1</sub> (тиамин), обладающий антиневритическими свойствами, участвует в углеводном обмене, снижает уровень пировиноградной кислоты, которая действует токсически на центральную и периферическую нервные системы, наруша-



ет обмен медиаторов. При экспериментальных исследованиях (С. А. Аптекарь, 1956) установлен определенный параллелизм между степенью дефицита витамина  $B_1$  и выраженностью нарушений условнорефлекторной деятельности. Увеличение выделения пировиноградной кислоты сочеталось с нарушением дифференцировочного торможения. Тиамин имеет также отношение к белковому обмену.

Витамин  $B_2$  теснейшим образом связан с углеводным и белковым обменами в организме. Потребность в рибофлавине особенно велика в центральной нервной системе и рецепторном аппарате. При арибофлавинозе нарушается трофическая функция нервной системы, может происходить дегенерация клеточных структур различных отделов мозга.

Никотиновая кислота вместе с другими витаминами принимает участие в окислительно-восстановительных процессах, являясь переносчиком водорода к клеткам. При недостатке никотиновой кислоты в организме наступают нарушения углеводного обмена и падает интенсивность окислительно-восстановительных процессов в мозгу, при этом снижаются функции больших полушарий головного мозга. Эти изменения могут обнаруживаться при помощи электроэнцефалографии.

Витамин  $B_6$  (пиридоксин) участвует в обмене глютаминовой кислоты и этим способствует нормальной деятельности нервной системы. При недостатке пиридоксина процессы возбуждения в коре больших полушарий усиливаются, что может вести к бессоннице и раздражительности, а также могут развиваться поражения периферических нервов и экстрапирамидные расстройства. Пиридоксин участвует в белковом обмене, поддерживает необходимое количество серотонина в мозгу.

Недостаточность витамина  $B_{12}$  в организме не ограничивается влиянием на гемопоэз, при этом могут развиваться нарушения моторики и чувствительности (особенно глубокой) вследствие процессов демиелинизации осевых цилиндров и изменения нервных клеток. Клинически отмечают не только явления фуникулярного миелоза, но и разнообразные нарушения психической деятельности — от легких расстройств настроения до тяжелых психических нарушений. Последние могут выражаться в резком возбуждении, депрессивном ступоре, параноидальном и маниакальном синдроме, явлениях деперсонализации, появлении слуховых и зрительных галлюцинаций, бредовых высказываниях (J. Weiner, J. Hore, 1959).



Большие дозы витамина  $B_{12}$  часто купируют болевые синдромы у неврологических больных (Ш. С. Ройзен и Ф. А. Поемный), введенный субарахноидально витамин  $B_{12}$  оказывает положительный эффект при демиелинизирующих процессах (боковой амиотрофический склероз и др.).

Аскорбиновая кислота, рутин, витамин К влияют на сосудистую проницаемость, участвуют в окислительно-восстановительных процессах мозга (С. М. Рысс, 1963; Г. И. Шилов и Т. Н. Яковлев, 1964; А. П. Буковская, 1957). С-витаминная недостаточность вызывает сложные биохимические сдвиги в клетках центральной нервной системы, ведет к их структурным изменениям.

Недостаток витамина Е (токоферол) вызывает развитие мышечных дистрофий, поэтому он показан при лечении миопатий и бокового амиотрофического склероза.

В ряду средств предупреждения преждевременного старения значение витаминов как биологически активных препаратов, оказывающих выраженное влияние на обменные процессы в организме в целом и в нервной системе в частности, трудно переоценить.

В Институте геронтологии АМН СССР для профилактики преждевременного старения и лечения ряда болезней в пожилом и старческом возрасте предложен комплексный витаминный препарат, который был применен в настоящем исследовании. Препарат назначался 2 раза в день после еды в течение 20 дней. Лечение проводилось повторно через 2—2,5 мес., до 4 курсов в год. Никакой другой терапии в период лечения не проводилось.

Для выяснения эффективности и влияния комплексной витаминотерапии на состояние нервной системы лиц пожилого и старческого возраста, кроме клинического наблюдения, мы считали очень важным изучение биоэлектрической активности мозга, которая отражает, главным образом, корково-подкорковую нейродинамику, исследование мозгового кровообращения методом реоэнцефалографии, регистрирующей объективные показатели состояния сосудистой стенки, ее упруго-вязких свойств, а также изменение реактивности нейрососудистого аппарата в процессе лечения.

Под наблюдением было 42 человека в возрасте 60—93 лет, находившихся в отделении возрастных изменений нервной системы Института геронтологии. Среди них было пожилых людей (60—74 лет) — 13 человек, старческого воз-



раста (75—89 лет) — 20 человек и долгожителей (старше 90 лет) — 9 человек; мужчин — 29, женщин — 13.

Физическое состояние обследуемых было удовлетворительным, они, как правило, вели активный образ жизни, выполняя ряд обязанностей.

По данным клинического обследования, у большинства больных были выявлены признаки начальной и умеренной атеросклеротической энцефалопатии без выраженной очаговой симптоматики. Большинство пациентов до лечения предъявляли жалобы на плохой ночной сон (88%), иногда бессонницу, головные боли и головокружение, усиливающиеся при перемене положения (56%), шум в голове (64%), парестезии и боли в конечностях (76%); часто отмечались снижение памяти, особенно на текущие события, ослабление внимания, быстрая умственная и физическая утомляемость.

Среди наших больных часто наблюдалась нерезкая экстрапирамидная недостаточность, замедление темпа моторики (44%), бедность мимики и содружественных движений, изменение походки, нерезкий тремор рук в покое (52%) и реже головы, нарушение статической (52%) и локомоторной (28%) координации движений, у многих имели место субкортикальные рефлексы — феномен хоботка и реже ладонно-подбородочный рефлекс. В группе лиц старческого возраста отмечалось снижение сухожильных рефлексов, чаще всего ахилловых.

После проведенного лечения комплексом витаминов общее состояние многих больных заметно улучшалось, они выглядели лучше, становились физически крепче, энергичнее. При сопоставлении данных субъективного синдрома до и после лечения отмечено, что среди лиц, предъявлявших постоянные неврологические жалобы, в значительном числе случаев наступило явное уменьшение или исчезновение этих симптомов. Так, улучшился сон (63,3%), уменьшились головные боли и головокружение (78,5%), значительно уменьшились шум в голове (75%) и периферический болевой синдром (76,9%). Объективные же изменения в неврологическом статусе наблюдались значительно реже и в меньшей степени. Наблюдение в динамике показало лишь уменьшение выраженности дискоординационных нарушений и тремора рук у ряда больных. Другие неврологические объективные симптомы, отмечаемые при поступлении, существенно не изменялись.



Указание на изменения ЭЭГ под воздействием поливита-  
минного комплекса у лиц пожилого и старческого возраста  
имеется в единичных работах (С. М. Фаликов с соавторами,  
1963; Р. П. Белоног, 1963).

Электроэнцефалографические исследования проводились  
при помощи 8- и 15-канальных чернильнопишущих осцилло-  
графов фирмы «Альвар» и 8-канального аппарата ГДР с  
контактной записью на бумаге. Биотоки отводились с лоб-  
ных, центральных, височных, теменных и затылочных обла-  
стей моно- и биполярным способом. Исследовались больные  
в экранированной затемненной кабине до и после лечения  
витаминым комплексом. В качестве функциональных проб  
использовалась фото-фоностимуляция.

До лечения нормальные электроэнцефалограммы были  
обнаружены лишь у 17 человек (40,5%), дезорганизационные  
и десинхронизованные — у 19 (45,2%). Альфа-ритм не был  
выражен у 6 (14,3%) обследованных. Частотно-амплитудные  
характеристики альфа-ритма обследуемых лиц ограничива-  
лись 8—11 кол/сек и 20—80 мкв. Нередко на ЭЭГ бета-ритм  
или быстрая асинхронная активность наслаивались на доми-  
нирующий ритм, особенно при более выраженном церебраль-  
ном атеросклерозе. Бета-активность носила в основном низко-  
частотный и низкоамплитудный характер, обнаруживалась  
чаще в лобно-центральных областях. У 22 обследуемых  
(52,4%) обнаружены дельта- и тета-колебания преимущест-  
венно в лобных, иногда височных областях. Из них у 11 че-  
ловек (26,6%) медленные колебания носили явно патологи-  
ческий характер, амплитуда их превышала 35 мкв. Лишь в  
единичных случаях зарегистрирована межполушарная асим-  
метрия биопотенциалов головного мозга (3 человека) и ост-  
рые волновые формы.

После лечения наблюдались положительные сдвиги элект-  
роэнцефалографических показателей, восстанавливались ре-  
гулярность альфа-ритма (с 45,2% до 66,6%), а у 2 обследо-  
ваемых появился альфа-ритм, отсутствовавший до лечения.  
В некоторых наблюдениях отмечалось повышение частоты и  
амплитуды альфа-активности. Заметно снизился удельный  
вес медленных колебаний.

При анализе данных усвоения афферентного ритмического  
светового раздражения отмечено во многих случаях после  
лечения увеличение уровня усвоения навязанных ритмов, яв-  
ляющегося своеобразным выражением определенной норма-

лизис  
реакт  
мозга  
блюд  
акции  
вого  
драж  
лено.  
В  
ния  
звук  
синхр  
ного  
ческо  
следу  
жено  
зона  
мелька  
так и  
ской с  
рение д  
навязан  
изоритм  
жении  
ложите  
отмечал  
чения  
крашени  
укороче  
гичные  
крывани  
определе  
тимом х  
графичес  
Как  
лексной  
и церебр  
фическое  
лечения.  
Запис  
мы «Аль  
5-6096



лизации электрической реактивности головного мозга. Ни в одном наблюдении ухудшения реакции перестройки коркового ритма в ритм раздражения не было выявлено.

В результате применения сочетанного светозвукового раздражения, синхронного и асинхронного (изо- и гетероритмического), у половины обследуемых было обнаружено расширение диапазона усвоения световых мельканий, как при изо-, так и при гетероритмической стимуляции. Расширение диапазона усвоения навязанных ритмов при изоритмическом раздра-

жении выражено более ярко, чем при гетероритмическом. Положительные сдвиги в электроэнцефалографической картине отмечались чаще после 2—3-го курса лечения. После лечения комплексом витаминов отмечались тенденция к сокращению длительности латентного периода, значительное укорочение времени вбрасывания и последствий. Аналогичные результаты получены и при пробе открывания — закрывания глаз. Указанное обстоятельство, по-видимому, в определенной мере свидетельствует о функциональном, обратимом характере выявляемых до лечения электроэнцефалографических изменений.

Как мы уже указывали, с целью изучения влияния комплексной витаминотерапии на тонус сосудов головного мозга и церебральную гемодинамику проводилось реоэнцефалографическое обследование пожилых и старых людей до и после лечения.

Запись проводилась на многоканальном кардиографе фирмы «Альвар» с одновременной регистрацией РЭГ правого и

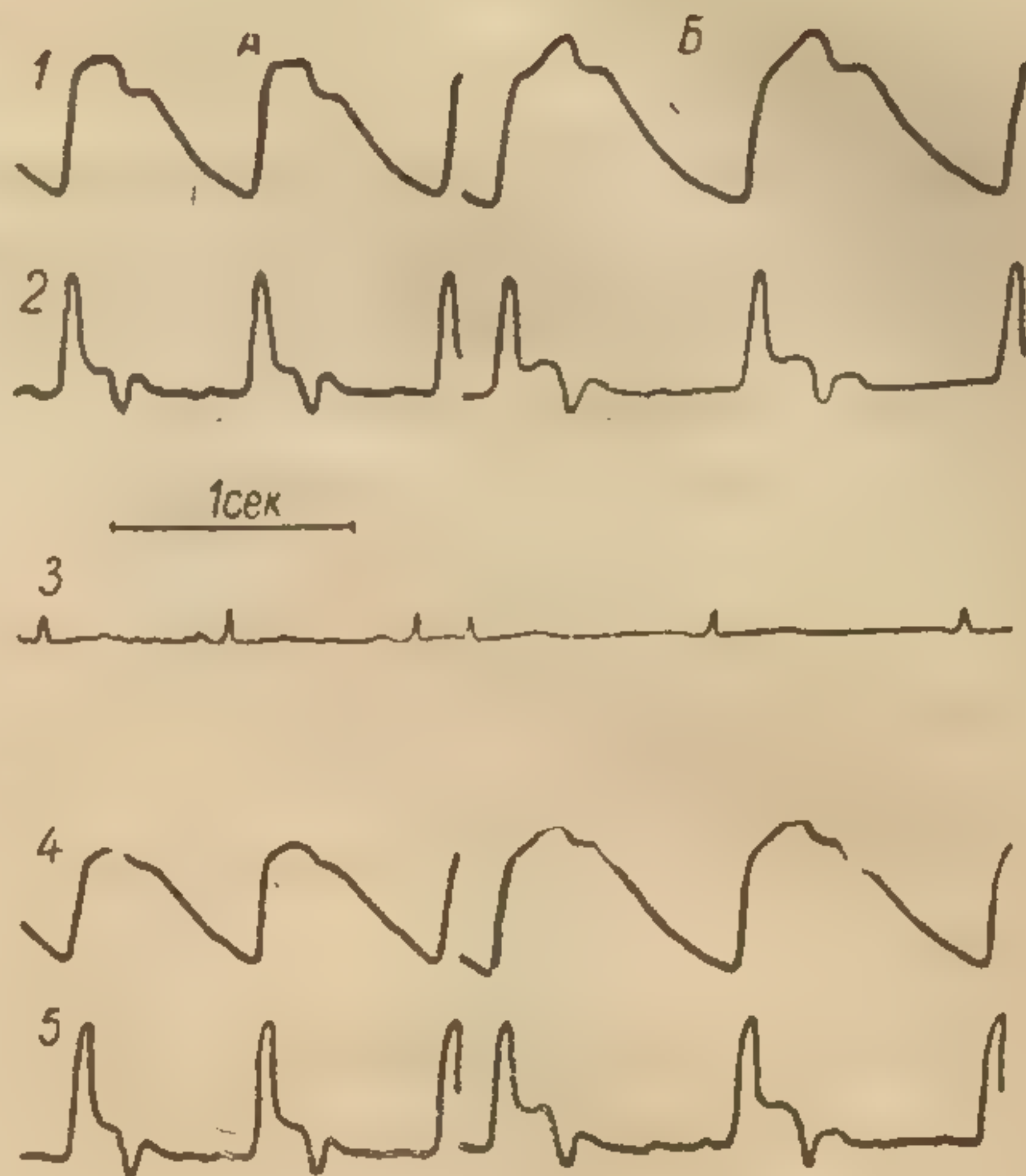


Рис. 1. РЭГ больного В., 64 лет.

1 — РЭГ правого полушария; 2 — ее первая производная; 3 — ЭКГ II отведение; 4 — РЭГ левого полушария; А — до лечения; Б — после лечения.



левого полушария, их первой производной и ЭКГ во II классическом отведении.

При анализе РЭГ-кривой нами учитывались: форма волны и ее амплитуда, количество дополнительных волн на нисходящей части и их выраженность, время восходящей части РЭГ.

По мнению ряда авторов, длительность и характер восхождения РЭГ до вершины отражает растяжимость сосудистой стенки, показателем эластичности ее является нис-

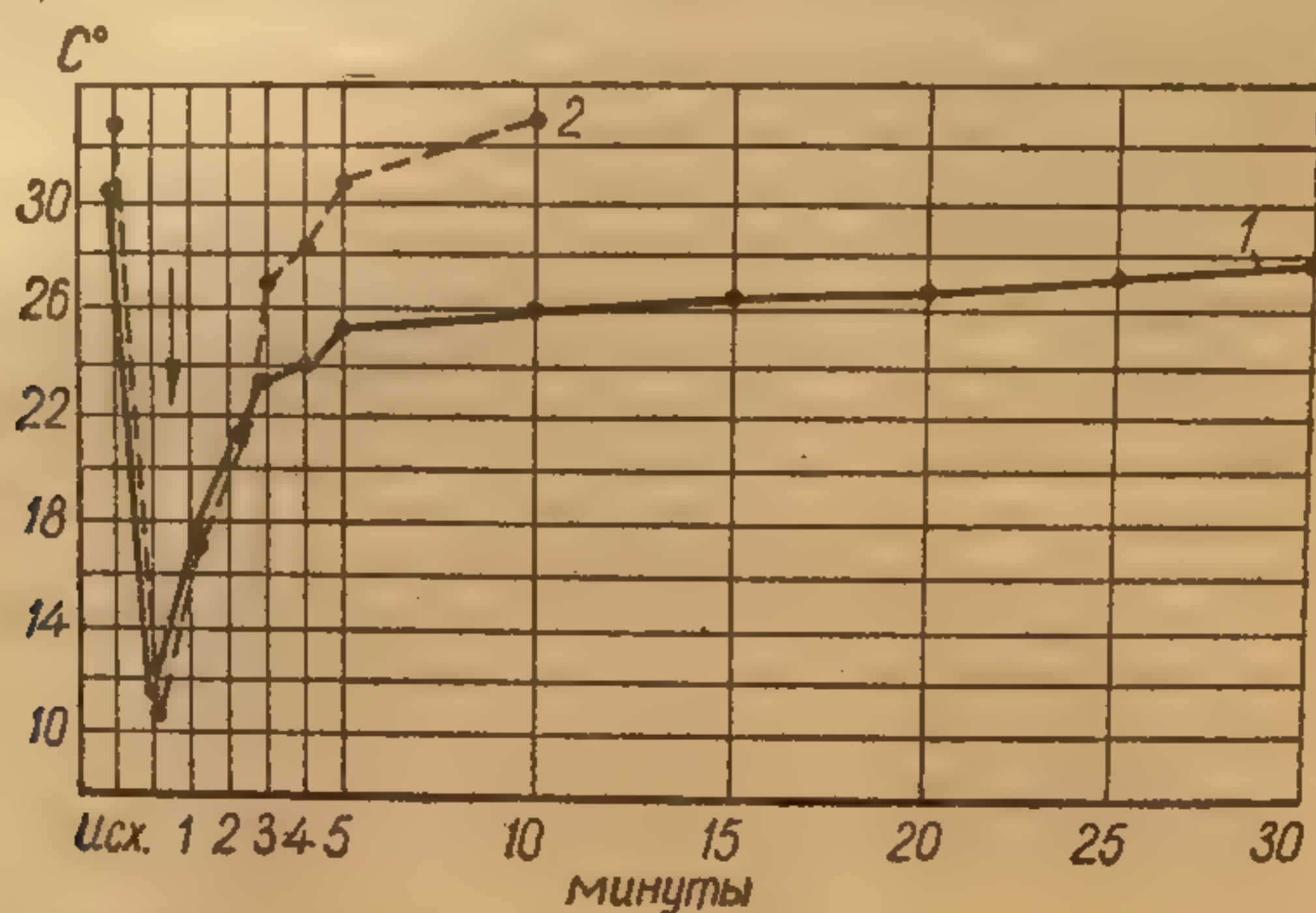


Рис. 2. Кривая кожно-термической реакции у больной С., 66 лет.

1 — до лечения (затяжной восстановительный период кожно-термической реакции после холодовой нагрузки); 2 — после лечения (нормальный ход кожно-термической реакции).

ходящая часть РЭГ-кривой и, в частности, выраженность дополнительных волн. Помимо этих показателей состояния сосудистого тонуса, заслуживает внимания величина амплитуды РЭГ, косвенно отражающая также степень кровонаполнения исследуемого участка.

Реоэнцефалограмма у обследованных лиц до начала лечения была в основном однотипной и по своей характеристике соответствовала данным, типичным для практически здоровых людей пожилого и старческого возраста.

РЭГ-кривые у большинства исследуемых имели аркообразную и горбовидную форму, дополнительные волны на нисходящей части РЭГ (преимущественно одна) были слабо и средне выражены. Амплитуда РЭГ обычно была ниже нормы. Время восходящей части РЭГ колебалось от 0,20 до 0,28 сек. У молодых людей этот показатель равен 0,1—0,13 сек.



При сопоставлении реоэнцефалограммы у одних и тех же лиц до и после лечения комплексом витаминов установлены определенные сдвиги основных показателей РЭГ. В первую очередь следует отметить изменение формы реоэнцефалографической кривой. Так, в ряде наблюдений исходная аркообразная кривая или с вершиной в виде плато приобретали форму горбовидной. В тех случаях, когда не наблюдалось изменения типа РЭГ-кривой в процессе проводимой терапии, мы часто могли констатировать уменьшение угла наклона восходящей части, что было особенно наглядно при анализе первой производной РЭГ. Количество дополнительных волн, как правило, не изменялось, но они становились часто более выраженными.

Одним из важных показателей сдвигов реоэнцефалограммы является время восходящей части РЭГ. Исследования выявили, что в 51,9% случаев после комплексной витаминотерапии имело место некоторое сокращение длительности восхождения до вершины (на 0,02—0,04 сек.), что свидетельствует о тенденции к снижению тонуса церебральных сосудов у этих лиц. Амплитуда в 63% случаев увеличилась. Сказанное может быть проиллюстрировано следующими данными.

Б-ной Н., 69 лет, с диагнозом начальной атеросклеротической энцефалопатии, умеренного атеросклеротического аортокардиосклероза.

Данные реоэнцефалографического исследования от 15/I 1965 г. (протокол № 210/I). Форма кривой горбовидная с одной дополнительной волной средней выраженности на нисходящей части. Амплитуда РЭГ—17 мм, время восходящей части от начала подъема до вершины—0,25 сек. Полушарная асимметрия отсутствует.

Данные РЭГ (протокол № 210/II) от 11/II 1965 г. после проведенного курса витаминотерапии. Форма кривой РЭГ изменилась в результате уменьшения угла наклона восходящей части ее и некоторые волны стали приближаться по виду к «нормальным», то есть типичным для лиц более молодого возраста. Амплитуда—22 мм, время восходящей части—0,22 сек., полушарная асимметрия отсутствует.

Терапевтический эффект в данном случае сочетался с улучшением показателей реоэнцефалограммы. Небезынтересно, что подобные сдвиги часто сочетались с улучшением ряда иных показателей РЭГ, ЭКГ и ЭЭГ. Отмечены определенные корреляции клинического эффекта витаминотерапии с динамикой реоэнцефалографических данных.

Термические реакции кожи являются весьма чувствительными показателями состояния нейрососудистой регуляции. Местное воздействие холода в качестве функциональной



пробы использовано нами для суждения о состоянии реактивности нервно-сосудистого аппарата в процессе лечения комплексом витаминов.

Нами изучался кожно-термический рефлекс при местном охлаждении ладонной поверхности кисти прикладыванием тонкостенной металлической коробочки с водой температуры тающего льда в течение 2 мин. Все исследования проводились утром, натощак, в положении лежа, в условиях комнатной температуры.

Измерение температуры кожи проводилось при помощи портативного аппарата системы Н. Н. Мищука до охлаждения, тотчас по прекращении его, затем ежеминутно в течение 5 мин., в дальнейшем через каждые 5 мин. до восстановления исходного уровня температуры.

При оценке результатов исследования учитывались сила реакции и ее подвижность (продолжительность). Первый показатель свидетельствует о возбудимости нервно-сосудистого аппарата, второй — о выравнивающей способности сосудистой стенки и ее нервного аппарата, о степени адаптации к адекватному раздражителю (Л. Я. Шаргородский, 1955).

Быстрое снижение кожной температуры на  $7-15^{\circ}$  и восстановление ее до 10 мин. рассматривались как нормальная реакция. Малое снижение температуры и медленное, более 10 мин., восстановление трактовались как инертная реакция.

Нормальный тип кривой был отмечен до лечения лишь у 24% обследуемых, у 76% — восстановительный период затягивался нередко до 30 мин. и более, не достигая подчас исходного уровня на несколько градусов. Это свидетельствует о значительном нарушении подвижности нейрососудистой реакции, характеризующейся глубокими ангиоспатическими проявлениями.

После проведенного курса лечения витаминным комплексом у 52,6% лиц с ранее патологическим типом кривой последняя приобрела нормальный характер, то есть восстановление кожной температуры происходило в течение 10 мин. Таким образом, кожно-термическая проба позволила констатировать улучшение нейрососудистой реактивности у лиц пожилого возраста после проведенного лечения. У лиц старческого возраста не отмечалось сдвигов кожно-термической реакции.

Наши наблюдения дают возможность прийти к заключению, что комплексная витаминотерапия лиц пожилого и стар-



ческого возраста, страдающих начальной и умеренной атеросклеротической энцефалопатией, приводит к отчетливому клиническому улучшению, особенно субъективного неврологического синдрома, значительной нормализации биоэлектрической деятельности головного мозга, в том числе большей электрической реактивности, некоторому улучшению гемодинамики в головном мозгу, явному улучшению сосудодвигательных реакций. Эти положительные сдвиги наиболее выражены у лиц пожилого возраста.

Очевидно, в нарушении нейродинамических процессов у лиц пожилого и старческого возраста, ухудшении условий гемодинамики, ведущих к хронической сосудистой мозговой недостаточности, важную роль играет дефицит целого ряда витаминов группы В, С и других. Комплексная витаминотерапия, влияя на метаболизм в головном мозгу путем стимулирования ферментных систем, ведет к нормализации окислительно-восстановительных процессов, улучшает обмен медиаторов. Это, в свою очередь, положительно влияет на корково-подкорковую нейродинамику, отражающуюся на электроэнцефалограмме, улучшает гемодинамику в мозгу и нейрососудистую реактивность. Полученный эффект лечения может свидетельствовать об обратимости, в известной степени, болезненных проявлений.

Мы можем рекомендовать комплексную витаминотерапию для применения лицам пожилого возраста, страдающим начальной и умеренной атеросклеротической энцефалопатией, как одно из средств профилактики преждевременного старения. При анализе эффективности этого вида лечения целесообразно, наряду с клиническими показателями, учитывать данные клинико-физиологических исследований, отражающие сдвиги реактивности организма и, в частности, нервной и сердечно-сосудистой систем.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Кратина Е. Р., Босис Р. Б. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1939, 7, 101.  
Балуев С. И. Информ. письмо о применении витаминов в пожилом и старческом возрасте. К., 1962.  
Молотков В. И. В кн.: Вопросы клинической гериатрии. Тезисы доклада. М., 1963.  
Каменецкий В. Т. В кн.: Вопросы клинической гериатрии. М., 1963, 35, 5.  
Оэриу С. Успехи современной биологии, 1962, 54, 2, 248.



- Тихомирова А. Н., Ефремов В. В., Масленникова Е. М. Вопросы питания, 1963, 5, 146.
- Яковлева И. Н. В кн.: Вопросы клинической гериатрии. Тезисы доклада. М., 1963, 83, 8.
- Аптекарь С. Г. Вопросы питания, 1956, 15, 1.
- Ройзен Ш. С., Поемный Ф. А. Невропатология и психиатрия, 1958, 2.
- Рысс С. М. Витамины. Л., 1963.
- Шилов Г. И., Яковлев Т. П. Основы клинической витаминологии. М., 1964.
- Буковская А. П. Советская медицина, 1957, 1.
- Фаликов С. М., Колосов А. В., Яковлева И. Н. В кн.: Вопросы клинической гериатрии. Тезисы доклада. М., 1963, 4.
- Белоногов Р. П. В кн.: Вопросы клинической гериатрии. Тезисы доклада. М., 1963, 9.
- Шаргородский Л. Я. Невропатология и психиатрия, 1955, 55, 6, 430.
- Kirk I. E., Chieffi M., J. Nutr., 1948, 36, 315.
- Wiener J. S., Hope J. M., J. Am. Med. Ass., 1959, 170, 9, 1038—1041.

## ВЛИЯНИЕ ЗРЕНИЯ

Согласно С  
важную роль  
лено также, чт  
сопровождает

Так, нару  
ляющееся гем  
А. Под влиян  
тация и остро  
ты зрения про  
щения введен  
1953; М. А. Н  
в организме н  
ческого эпите  
При этом сни  
ляются тускл  
конъюнктивит  
ных стадиях  
при своеврем  
(А. Б. Кацнел  
чешуйчатого б  
зрения на сини

В последне  
протекает при  
отмечено сниж  
содержании ри  
вина ведет к  
винозе, так и  
эффективным.



## ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНОТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ ОРГАНА ЗРЕНИЯ У ЛИЦ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Н. В. КОЧУБЕИ

Согласно современным представлениям, витамины играют важную роль в физиологических процессах зрения. Установлено также, что недостаточность ряда витаминов в организме сопровождается отчетливыми изменениями со стороны глаз.

Так, нарушение темновой адаптации, клинически проявляющееся гемералопией, давно связывается с авитаминозом А. Под влиянием витамина А повышаются темновая адаптация и острота зрения нормальных глаз. Повышение остроты зрения продолжается еще некоторое время после прекращения введения витамина А в организм (В. В. Смирнов, 1953; М. А. Нюренберг, 1953). Недостаточность витамина А в организме нарушает функции эпителия: все виды специфического эпителия превращаются в ороговевающий плоский. При этом снижается секреторная деятельность желез, появляются тусклость, поверхностные помутнения роговицы и конъюнктивиты, а иногда и пигментация ее. В более выраженных стадиях авитаминоза развивается ксероз. Эти явления при своевременном назначении витамина А обратимы (А. Б. Кацнельсон, 1960). Авитаминоз А ведет к развитию чешуйчатого блефарита, холазиона, ячменя, сужению поля зрения на синий и зеленый цвета (Р. Л. Рохлина, 1954).

В последнее время установлено, что зрительный акт протекает при обязательном участии витаминов  $B_2$  и С. Так, отмечено снижение темновой адаптации при недостаточном содержании рибофлавина в организме. Назначение рибофлавина ведет к нормализации показателей как при арибофлавинозе, так и в тех случаях, когда прием витамина А не был эффективным. Рибофлавин повышает чувствительность глаза



к зеленому и красному цвету. При арибофлавинозе наблюдаются: васкуляризация роговой оболочки, помутнение роговицы и хрусталика, зуд и жжение в глазах, конъюнктивиты, дерматиты век (Р. Л. Рохлина, 1954), некоторая светобоязнь, быстрая утомляемость при выполнении зрительной работы. Назначение витамина  $B_2$  ведет к обратному развитию этих явлений (В. В. Смирнов, 1953). А. Б. Кацнельсон считает, что рибофлавин оказывает влияние на зрение, нормализуя окислительно-восстановительные реакции, обеспечивающие энергией процессы превращения зрительного пурпура.

Аскорбиновая кислота также участвует в окислительно-восстановительных реакциях, которые особенно протекают в васкулярных отделах глаза. Аскорбиновая кислота содержится в тканях и жидкостях глазного яблока, особенно много ее в водянистой влаге и хрусталике.

При недостаточности витамина  $B_1$  в организме наблюдается снижение интенсивности углеводного обмена и нарушение функции отдельных структур глаза. Нарушается функция роговой оболочки, снижается острота зрения, понижается чувствительность сетчатки к красному цвету, уменьшается объем аккомодации, несколько снижается внутриглазное давление. Назначение тиамин ведет к нормализации этих функций. Н. Г. Гольдфельдом было установлено отчетливое положительное влияние тиамин на остроту зрения практически здоровых людей, которое выявлялось уже на 5—10-й день внутренних инъекций препарата *prodosi* 50 мг. Положительный эффект удерживался 1—4 мес. При этом основным местом действия витамина  $B_1$  считается центральная нервная система, в частности клетки зрительного анализатора (Н. Г. Гольдфельд, 1955). Этим же автором было отмечено положительное влияние тиамин на остроту зрения при атрофии зрительных нервов.

Чаще всего нарушения со стороны зрения при авитаминозах обусловлены недостаточностью нескольких витаминов группы В. Одновременно насыщение организма различными витаминами оказывает более выраженное положительное влияние.

Установлено (В. В. Смирнов, 1953), что одновременное насыщение организма витаминами А и  $B_2$  обуславливает более резкое повышение как темновой адаптации, так и остроты зрения. При этом оказалось, что чем ниже исходные данные, тем эффективнее стимулирующее действие витамина



А и В<sub>2</sub>. Острота зрения нормальных глаз продолжала повышаться еще в течение 20 дней после проведенной витаминотерапии. Автор считает, что в данном случае витамин В<sub>2</sub> является синергистом витамина А.

У лиц старших возрастных групп наблюдается витаминная недостаточность, которая сопровождается ослаблением, расстройством деятельности отдельных органов и систем, атрофическими и дегенеративными изменениями в них. Оптимальный уровень обеспечения витаминами организма является обязательным условием для выявления всей совокупности его биологических свойств и потенциальных возможностей, которые даже в глубокой старости сохранены в значительной мере (Д. Ф. Чеботарев, С. И. Балувев, 1960).

В Институте геронтологии АМН СССР составлен и применялся в течение ряда лет комплекс витаминов. Клинические испытания витаминного комплекса как гериатрического средства показали его высокую эффективность при лечении явлений преждевременного старения.

После проведенной витаминотерапии у всех обследованных улучшалось общее состояние, у многих отмечены положительные сдвиги ряда лабораторных показателей (В. Т. Каменецкий с сотр., 1964). Витаминотерапия оказывалась эффективной в ряде случаев, ранее не поддававшихся лечению другими гериатрическими средствами.

Целью нашей работы явилось изучение действия витаминотерапии на состояние органа зрения и остроту зрения у лиц старших возрастных групп.

Наблюдения проводились в диспансерном отделении Института геронтологии АМН СССР в течение четырех курсов витаминотерапии. Обследован 81 человек, из них 40 мужчин и 41 женщина в возрасте от 50 до 84 лет. Распределение обследованных по полу и возрасту отражено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение обследованных лиц  
по полу и возрасту

| Пол          | Возраст (лет) |       | Всего |
|--------------|---------------|-------|-------|
|              | 50—74         | 75—84 |       |
| Мужчин . . . | 21            | 19    | 40    |
| Женщин . . . | 32            | 9     | 41    |
| Всего        | 53            | 28    | 81    |



Большинство обследованных было в возрасте от 50 до 74 лет (53 человека).

Перед применением комплекса витаминов все пациенты проходили подробное клиническое обследование, в результате которого выяснялись функциональные особенности организма.

Витаминотерапия проводилась у практически здоровых людей с различной степенью выраженности признаков старения. Все наблюдавшиеся лица проходили офтальмологическое обследование, позволяющее выявить патологию органа зрения. У большей части обследованных были обнаружены начинающаяся старческая катаракта (60%) и старческие изменения хрусталика (20%) — склероз хрусталика, пластинчатая диссоциация хрусталиковых волокон, водяные щели.

Эффективность применения витаминотерапии учитывалась нами на основании показателей остроты зрения с коррекцией и без коррекции и данных врачебного осмотра с учетом наиболее характерных жалоб больных, а именно: рези в глазах, сухость, конъюнктивиты, тяжести и зуда век, быстрой утомляемости во время выполнения зрительной работы, «летающих мушек», тумана перед глазами, слезотечения.

Нам не удалось отметить каких-либо различий во влиянии витаминотерапии в двух возрастных группах. Эффект лечения не зависел также от наличия изменений в хрусталике. Поэтому результаты лечения приводятся для всех обследованных в целом.

После проведенной витаминотерапии в 21 случае из 81 (28,1%) отмечалось субъективное улучшение зрения, что и подтверждалось при последующем обследовании и выражалось в повышении остроты зрения. В тех случаях, когда при исследовании не удавалось отметить субъективного улучшения зрения, также регистрировалось повышение остроты зрения с коррекцией и без коррекции на 0,1—0,3, в единичных случаях — на 0,4—0,6.

Повышение остроты зрения было неодинаковым для обоих глаз, поэтому нами учитывалась острота зрения для каждого глаза отдельно.

Влияние витаминотерапии на остроту зрения без коррекции показано в табл. 2. Из приведенных в таблице данных видно, что после проведенных курсов витаминотерапии в значительном количестве наблюдений наступало улучшение:

после  
III — в  
роты Э  
случая  
Нар  
ле вит  
с корр  
наблю  
после  
после  
шение  
(табл.

По  
сразу  
оно на  
а ино  
В  
ло ст  
зрения



Таблица 2

**Влияние витаминотерапии на остроту зрения  
без коррекции после лечения (в %)**

| Курс<br>лечения | Улучшение | Состояние без<br>перемен | Ухудшение |
|-----------------|-----------|--------------------------|-----------|
| I               | 56,2      | 41,4                     | 2,4       |
| II              | 55,8      | 40,4                     | 3,8       |
| III             | 44,8      | 50                       | 5,2       |
| IV              | 63,3      | 33,3                     | 3,4       |

после I курса — в 56,2%, после II курса — в 65,8%, после III — в 44,8%, после IV — в 63,3% случаев. Понижение остроты зрения без коррекции на 0,1 отмечалось в единичных случаях (см. табл. 2).

Наряду с повышением остроты зрения без коррекции после витаминотерапии наблюдалось повышение остроты зрения с коррекцией (табл. 3), однако в несколько меньшем числе наблюдений. Так, улучшение остроты зрения с коррекцией после I курса наблюдалось в 46,9%, после II курса — в 46,2%, после III курса — в 47,4%, после IV — в 60% случаев. Ухудшение наблюдалось в единичных случаях после всех курсов (табл. 3).

Таблица 3

**Влияние витаминотерапии на остроту зрения  
с коррекцией после лечения (в %)**

| Курс<br>лечения | Улучшение | Состояние без<br>перемен | Ухудшение |
|-----------------|-----------|--------------------------|-----------|
| I               | 46,9      | 48,2                     | 4,9       |
| II              | 46,2      | 46,2                     | 7,6       |
| III             | 47,4      | 50                       | 2,6       |
| IV              | 60        | 33,3                     | 6,7       |

Повышение остроты зрения не всегда отмечалось нами сразу же после проведенного курса витаминотерапии, иногда оно наступало через некоторое время по окончании лечения, а иногда после повторных курсов.

В большинстве случаев повышение остроты зрения не было стойким, к началу следующего курса лечения острота зрения чаще всего возвращалась к исходному уровню. В ряде



случаев острота зрения без коррекции удерживалась после повторных курсов на более высоких, по сравнению с исходными данными, цифрах.

Следует отметить, что повышение остроты зрения не сопровождалось изменением рефракции. Повышение остроты зрения может быть объяснено влиянием витаминотерапии на окислительно-восстановительные процессы, обеспечивающие энергией превращения зрительного пурпура. Основным местом приложения действия витаминов можно считать центральную нервную систему, в частности клетки зрительного анализатора.

Витаминотерапия оказалась эффективной в случаях хронических конъюнктивитов (9% случаев, которые могли быть проявлением общих трофических нарушений в организме). После проведенного лечения наступило значительное улучшение в 7 случаях, в 2 случаях улучшено было незначительным. Следует указать, что эти больные во время витаминотерапии другого лечения не получали.

Жалобы на ощущение сухости и рези в глазах были отмечены у 11 человек. После проведенного лечения в 6 случаях было отмечено полное исчезновение этих симптомов, в остальных 5 случаях наступило значительное улучшение.

Чувство тяжести и зуд век отмечали 9 человек. После проведенной витаминотерапии значительное улучшение было отмечено у 7 и незначительное у 2 человек.

Витаминотерапия не была эффективной в случаях слезотечения и при жалобах на «летающие мушки».

13 человек из 81 витаминотерапии отмечали быструю утомляемость при выполнении зрительной работы. После проведенного лечения они могли выполнять зрительную работу в большем объеме, чем прежде. Некоторые из них на время отказывались от пользования пресбиотическими очками. Возможно, что в этих случаях имело место усиление аккомодации.

Благоприятный эффект витаминотерапии в этих случаях, как и по показателям остроты зрения, не был стойким.

На основании изложенных клинических наблюдений можно прийти к следующим выводам:

1. Витаминотерапия, применяемая в амбулаторных условиях, является эффективным средством, улучшающим состояние органа зрения лиц старших возрастных групп.



2. Под влиянием витаминотерапии в значительной части случаев наблюдается повышение остроты зрения (с коррекцией и без коррекции).

3. Повышение остроты зрения носит нестойкий характер. Острота зрения через некоторое время по окончании курса снижается, нередко до исходных цифр. Поэтому острота зрения, наблюдаемая в динамике при витаминотерапии, может служить тестом, определяющим длительность перерыва между курсами витаминотерапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Балуев С. И. Информационное письмо о применении витаминов ■ пожилым и старческом возрасте. Киев, 1962.
- Гохфельд Н. Г. Проблема физиологической оптики, 1955, 11, 66.
- Гохфельд Н. Г. Ученые записки УЭИГБ, 1952, 2, 304.
- Кацнельсон А. Б. Вестник офтальмологии, 1946, 25, 4, 18.
- Кацнельсон А. Б. Витамины в физиологии и витаминная недостаточность в патологии органа зрения. Л., 1960.
- Лазарев Н. В. В кн.: Руководство по фармакологии. Л., 1961, 2, 5.
- Нюренберг М. А. Военно-медицинский журнал, 1953.
- Рохлина Р. Л. Офтальмологический журнал, 1954, 1, 60.
- Смирнов В. В. Военно-медицинский журнал, 1953, 3, 37.
- Шилов П. И. и Яковлев Т. Н. Основы клинической витаминологии. Л., 1954, 286.



## СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА И ВЛИЯНИЕ НА НЕЕ ВИТАМИНОТЕРАПИИ

И. И. ВОЛОЩЕНКО

Изучение желудочно-кишечного тракта у лиц пожилого и старческого возраста имеет значение не только для понимания процесса старения, но и для вскрытия различных нарушений, связанных с изменением указанной системы.

Целью нашей работы было: во-первых, изучить изменения со стороны секреторной функции желудка в процессе старения; во-вторых, установить зависимость между секреторной функцией желудка и обеспеченностью обследуемых лиц витаминами; в-третьих, проследить за изменениями, возникающими со стороны секреторной функции желудка под влиянием витаминотерапии.

Как показало комплексное обследование 163 человек, приближающихся к физиологически стареющим, изменения со стороны желудка развиваются в процессе старения в значительно меньшей степени по частоте и выраженности, чем со стороны других органов и систем. Вместе с тем, и здесь так, как и в отношении нервной, сердечно-сосудистой систем, органов дыхания, опорно-двигательного аппарата, установлено, что с возрастом, от десятилетия к десятилетию, изменения со стороны желудка нарастают и занимают видное место (рис. 1).

Для определения секреторной функции желудка мы использовали фракционный метод зондирования с применением различных раздражителей: механического (тонкий зонд), раздражителя средней силы (5% раствор алкоголя) и более сильного гуморального (0,5 мл 0,1% раствора гистамина).



Результаты проведенных исследований показали, что с возрастом ответная реакция на механический раздражитель становится менее выраженной и, если наступает, то значительно позже (рис. 2).

Максимальное увеличение секреции у большинства пожилых людей отмечено на 15—30-й минуте, в то же время у людей старческого возраста — на 60-й минуте. Кроме того,

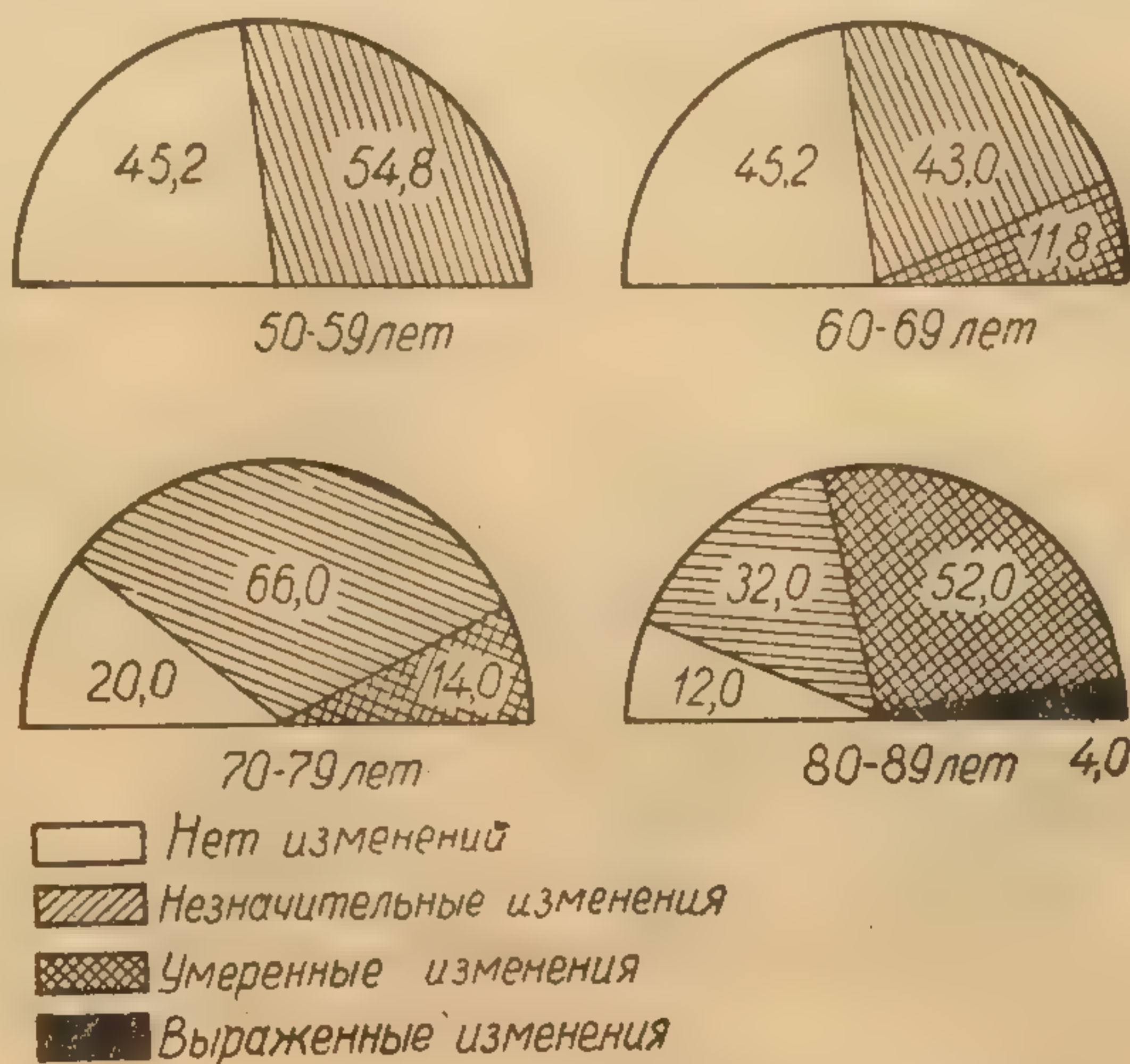


Рис. 1. Частота и степень выраженности изменений со стороны желудка в различные возрастные периоды.

у людей старческого возраста значительно чаще, чем у пожилых, на механический раздражитель ответной реакции получено не было.

При сопоставлении секреции желудочного сока, полученного на механический раздражитель и алкоголь, выявлено, что у лиц пожилого и старческого возраста она увеличивается незначительно на алкоголь. Так, если принять за норму количество желудочного сока, выделенного за 1 час, 50—150 см<sup>3</sup> на введение 5% алкогольного завтрака, то оказывается, что среди людей пожилого возраста в этих пределах находятся 54,2% обследованных, а старческого — 18,2%. Заметно удлиняется также время до максимального подъема



секреции и кислотности в ответ на данный раздражитель с возрастом (рис. 3).

Аналогичная закономерность снижения количества желудочного сока с возрастом установлена и на гистамин, однако менее выраженная, чем при применении механического раз-

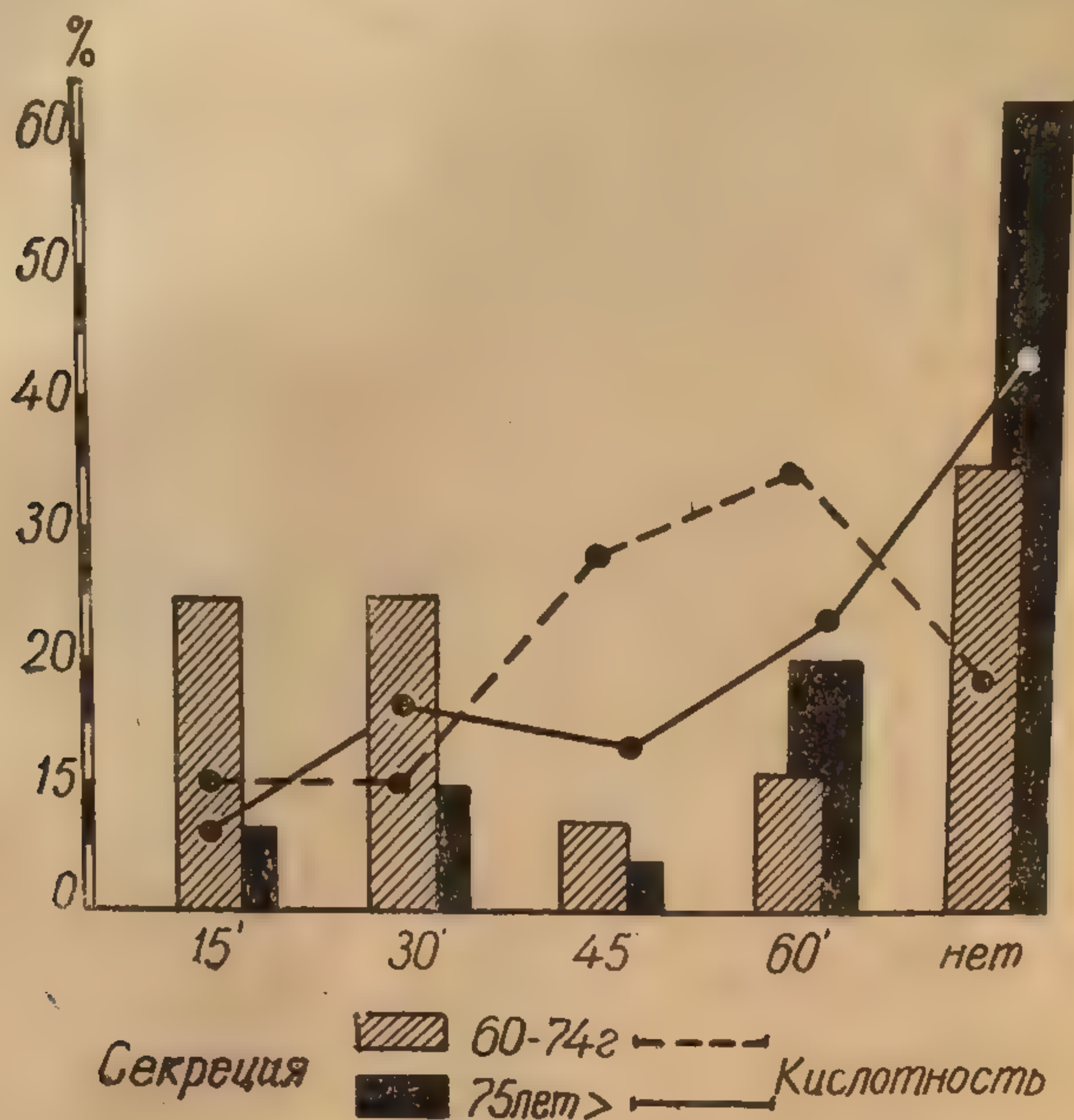


Рис. 2. Разгар секреции и кислотности на механический раздражитель (зонд) у лиц пожилого и старческого возраста.

дражителя и алкоголя. Складывается впечатление, что у старых людей повышается чувствительность к гуморальному фактору — гистамину. Так, время ответной реакции (максимальный подъем кислотности) у большинства обследованных людей старческого возраста возникает раньше (на 45-й минуте), чем у людей пожилого возраста (на 60-й минуте). Как в отношении раздражителя средней силы, так и более сильного, каким является гистамин, установлено, что желудок отвечает вначале максимальным повышением секре-



ции и лишь спустя 15—30 мин. — повышением кислотности.

При сопоставлении секреторной функции желудка у лиц с различной кислотностью также выявлена определенная закономерность в зависимости от возраста. Наибольшее сни-

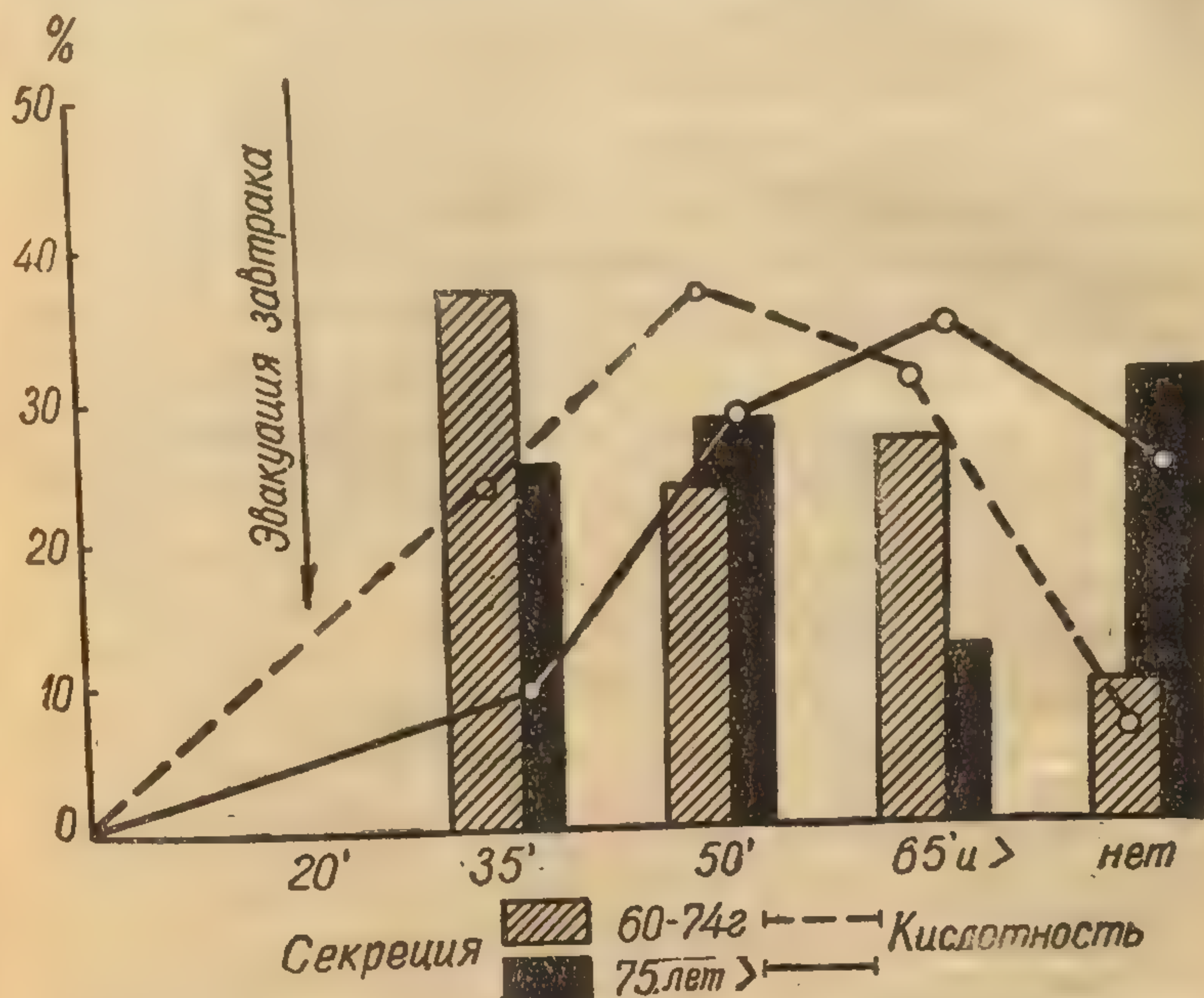


Рис. 3. Разгар секреции и кислотности на химический раздражитель (5% раствор алкоголя) у лиц пожилого и старческого возраста.

жение секреторной функции выявлено при ахлоргидрии и, особенно, ахилии. Следует также отметить, что в старческом возрасте даже среди лиц с нормохлоргидрией и гиперхлоргидрией имеет место заметное снижение количества желудочного сока по сравнению с группой лиц такого состояния в пожилом возрасте.

В выявленных нами возрастных изменениях функционального состояния желудка нами обнаружено, что в первую



очередь с возрастом изменяется секреторная функция — ее количественная сторона, затем качественная.

Результаты исследований подтверждают литературные данные об увеличении с возрастом анацидных состояний (Л. Г. Гукасян и К. Л. Бумажная, 1936; Я. И. Канторович, 1949; Б. И. Марцинковский, 1936; Р. А. Петров, 1962; Д. Соколинский, 1939; А. L. Bloomfield, 1935; J. Meyer and H. Necheles, 1940; K. L. Puestow, 1961; F. R. Vanzant, 1932, и др.). Если сопоставить ответную реакцию желудка в отношении выведения соляной кислоты на механический и гуморальный раздражитель гистамин, можно утверждать, что с возрастом отчетливо проявляется тенденция к снижению чувствительности желудка на механический раздражитель при относительно сохранившейся чувствительности к гуморальному.

То, что параллельно со снижением секреторной функции желудка мы не смогли найти снижения кислотообразующей функции, а также наличие гиперхлоргидрии, указывают на гетерохронность со стороны возрастных изменений функционального состояния желудка у лиц пожилого и старческого возраста. Сравнительно частая гиперхлоргидрия при снижении секреторной функции желудка может быть объяснена с позиций компенсаторных реакций.

Таким образом, накопленный фактический материал в отношении изменений со стороны желудка показывает, что при старении организма развивается не простое увядание или угасание его функций, а возникает качественно новый уровень его деятельности, включающий в себя и появление новых приспособительных механизмов.

Распределение обследованных по степени кислотности желудочного сока, исходя из ответной реакции на алкоголь, представлено на рис. 4.

Из приведенных данных отчетливо виден рост с возрастом гипоацидных состояний. Следует отметить, что если в пожилом возрасте анацидные состояния обусловлены, в основном, функциональным нарушением (почти наполовину количество их уменьшается после введения гистамина), то в старческом возрасте это явление можно связать с органическими изменениями в желудке — атрофией.

Подтверждением сказанному служат данные гистологического исследования слизистой желудка из фундального отдела при аспирационной биопсии. Было обследовано 48 человек в возрасте от 60 до 100 лет.



Наиболее общими изменениями слизистой желудка являются истончение слизистой, сглаживание ее рельефа, уплотнение поверхностного эпителия, уменьшение количества главных и обкладочных клеток. Причем значительная часть обкладочных клеток подвергалась перестройке (появление внутри цитоплазмы вакуолей, запустевание внутриклеточных капилляров и т. д.). Атрофия железистой ткани закономерно

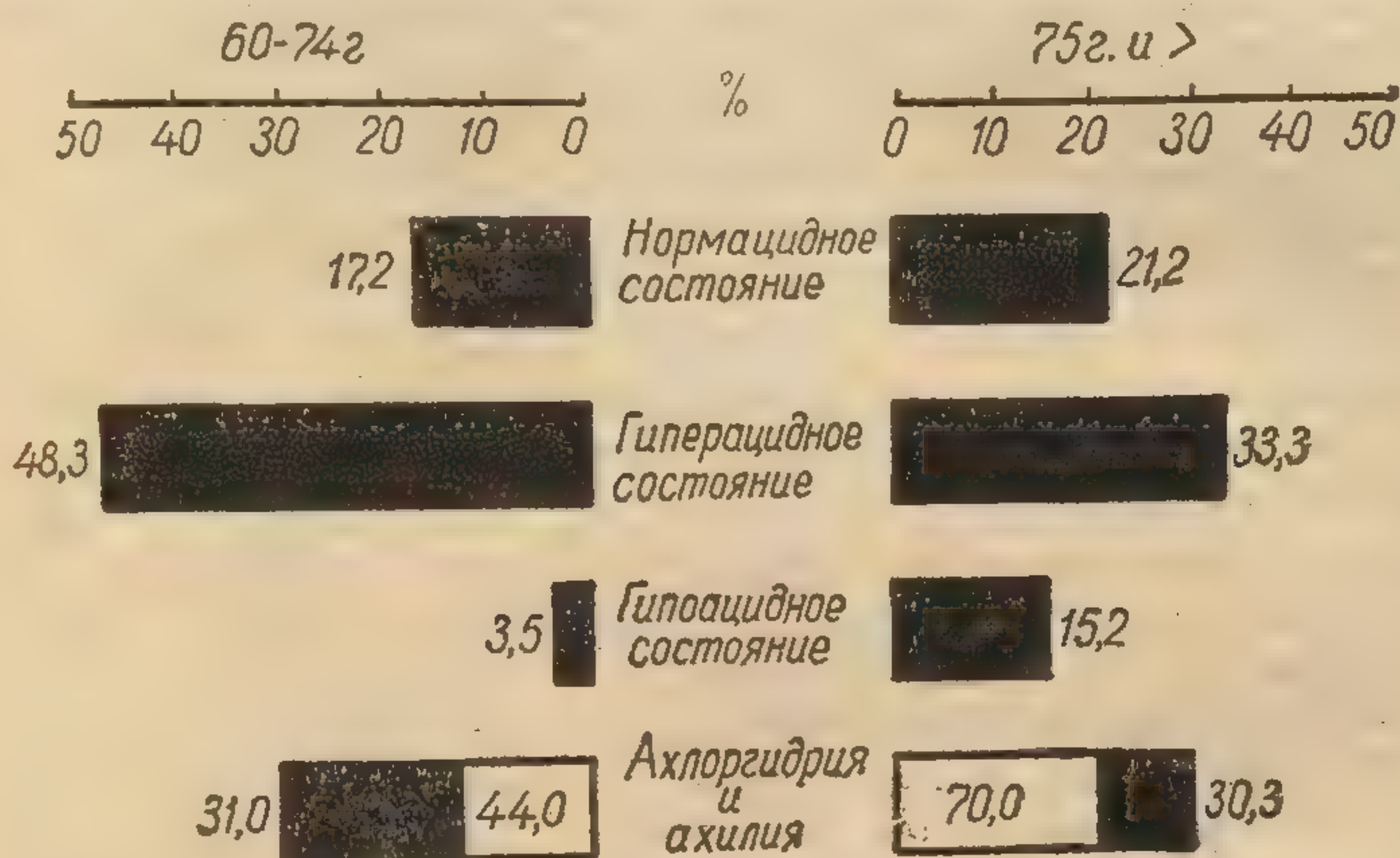


Рис. 4. Распределение обследованных людей по степени кислотности в зависимости от возраста.

сопровождалась разрастанием соединительной и жировой ткани.

Интересно отметить также и то, что наряду с вышеописанными изменениями нередко можно было обнаружить у пожилых и старых людей совершенно нормальную слизистую желудка.

У части обследованных изучалось взаимоотношение между секреторной функцией желудка и данными гистологического исследования слизистой, полученной при биопсии. Было установлено, что у лиц с нормальной кислотностью в большинстве случаев имеется и гистологически нормальная слизистая. Там, где при гистологическом исследовании наблюдались явления атрофического характера в железистом аппарате, при фракционном исследовании выявлено снижение кислотности наряду со снижением и количества секрета.



При сопоставлении секреторной функции желудка с состоянием рельефа слизистой при рентгенологическом исследовании (анализ проведен совместно с В. В. Еременко) выявлена определенная зависимость — частое совпадение рентгенологических данных, свидетельствующих об атрофии слизистой со снижением секреторной функции.

Если последствия ахлоргидрии на первый взгляд не столь очевидны, все же ими нельзя пренебрегать. Как показали исследования, у значительной части людей с ахлоргидрией пепсин сохраняется, но в некислой среде его активность становится минимальной. Несомненно, выпадение первого этапа переваривания белков в желудке, наряду с другими причинами, обуславливает развитие белковой недостаточности, часто наблюдаемой у пожилых и старых людей (исследования проведены совместно с О. В. Коркушко). Кроме того, наличие ахлоргидрии в значительной степени влияет на обмен витаминов. Так, в работах G. R. Cowgill (1932), M. Dick (1941), M. R. Price (1937), S. Takai (1935), R. D. Williams (1939) показано, что у людей с ахлоргидрией нарушается обмен витаминов группы В.

Подтверждением сказанному служат также исследования, проведенные совместно с В. И. Молотковым (1965). Было установлено, что если у практически здоровых пожилых людей (60—74 лет) процент возврата тест-дозы витамина В<sub>1</sub> при пероральной нагрузке составляет 6,7%, то в группе лиц с ахлоргидрией — всего лишь 2,1%. Аналогичная зависимость обнаружена у людей старших возрастных групп. Из приведенных данных видно, что при одних и тех же нагрузках люди с ахлоргидрией имеют уровень экскреции тиамин с мочой после нагрузок в 2—3 раза ниже, чем люди с нормальной кислотностью. Последнее обстоятельство свидетельствует, главным образом, о снижении интенсивности всасывания тиамин из функционально неполноценного желудочно-кишечного тракта. Эти данные подтверждаются также показателями экскреции тиамин в этих возрастных группах с применением парентеральной нагрузки: у пожилых здоровых людей экскреция тиамин составляет 10,0%, у людей с наличием ахлоргидрии — 8,6%; у здоровых людей старческого возраста — 9,2%, с ахлоргидрией — 7,1%.

Следует полагать, что снижение функциональной возможности желудка, возникающее в процессе старения, у пожилых и старых людей, в известной степени, компенсируется деятель-



ностью нижележащих отделов желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железой. Однако клинические наблюдения свидетельствуют о том, что данная компенсация весьма ограничена, так как под влиянием различных привходящих факторов, которые для людей молодого возраста проходят бесследно, у пожилых и старых людей в большинстве случаев возникает расстройство пищеварения.

У части обследованных применялось лечение витаминно-комплексом. Изучение секреторной функции желудка после проведения лечения позволило судить о характере влияния указанного препарата на секреторную функцию желудка.

В процессе лечения витаминнокомплексом, наряду с улучшением общего состояния, улучшается и деятельность желудочно-кишечного тракта (отмечается улучшение аппетита, нормализация деятельности кишечника, исчезновение болей в животе). В то же время анализ полученных данных показал, что изменения в сторону нормализации функциональной деятельности желудка по сравнению с таковыми со стороны сердечно-сосудистой, нервной систем, функционального состояния коры надпочечников выражаются в значительно меньшей степени. Однако полученные нами данные показали, что под влиянием витаминотерапии происходит некоторая нормализация секреторной деятельности желудка. Как уже указывалось выше, у пожилых и старых людей отмечается значительное снижение секретируемого желудочного сока. В то же время под влиянием витаминотерапии отмечается повышение часового напряжения желудочной секреции на применяемые раздражители (тонкий зонд, алкоголь и гистамин). Особенно важно то, что количество секрета повышается не только при гипо-, но и при анацидных состояниях.

Под влиянием витаминотерапии изменяется также и время наступления максимальной активности секреции — появляется несколько раньше.

Что касается качественных изменений желудочного сока под влиянием витаминотерапии, какой-либо закономерности выявить не удалось. Заслуживает внимания наблюдаемое изменение пептической активности желудочного сока — происходит ее повышение.

Незначительное восстановление секреторной функции желудка в пожилом и старческом возрасте свидетельствует о том, что изменение ее связано не с нарушением витаминного обмена, а с возрастными изменениями желудочно-ки-



шечного тракта. Однако применение витаминных препаратов может явиться профилактикой развивающихся изменений со стороны желудка в процессе старения.

Иллюстрацией вышеизложенного служит следующее наблюдение.

Б-ной К., 86 лет, рабочий, поступил в клинику с жалобами на общую слабость, утомляемость, головокружение, одышку, периодические боли в области сердца. Со стороны желудочно-кишечного тракта, за исключением запоров, никаких других жалоб не предъявляет.

Объективно: выглядит моложе своих лет, нормостеник, незначительно выраженная морщинистость кожи лица, умеренное поседение. Частота пульса — 80 в минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения, не напряжен. Левая граница сердца смещена на 1,5 см влево от среднеключичной линии, при аускультации — систолический шум на верхушке и аорте, акцент II тона на аорте. Артериальное давление — 150/80 мм рт. ст. Органы брюшной полости без особенностей.

На основании данных анамнеза, объективного исследования, а также данных, инструментальных исследований поставлен диагноз атеросклероза, выраженного аортокардиосклероза, умеренного церебросклероза, умеренно выраженной эмфиземы легких (возрастного характера).

В течение 20 дней больной принимал комплекс витаминов.

В результате проведенного лечения улучшилось общее самочувствие, уменьшились утомляемость, общая слабость, головокружение, одышка, нормализовалась деятельность кишечника — исчезли запоры. Наряду с этим, изменились некоторые показатели, характеризующие секреторную функцию желудка.

Таблица

| Раздражителя    | Изучаемые показатели   |                  |                      |                 |                                       |
|-----------------|------------------------|------------------|----------------------|-----------------|---------------------------------------|
|                 | секреция<br>в час в мл | свободная<br>НСI | общая<br>кислотность | НСI в час. ■ мг | пептиче-<br>ская актив-<br>ность в мм |
|                 |                        | в титр. ед.      |                      |                 |                                       |
| Натощак:        |                        |                  |                      |                 |                                       |
| до лечения . .  | 25,0                   | 0                | 26                   | 0               | 1                                     |
| после лечения . | 52,0                   | 0                | 28                   | 0               | 1                                     |
| Алкоголь:       |                        |                  |                      |                 |                                       |
| до лечения . .  | 29,0                   | 10               | 20                   | 4               | 4                                     |
| после лечения . | 34,0                   | 20               | 42                   | 34              | 6                                     |
| Гистамин:       |                        |                  |                      |                 |                                       |
| до лечения . .  | 125,0                  | 60               | 78                   | 196             | 6                                     |
| после лечения . | 131,0                  | 66               | 86                   | 288             | 9                                     |



## Выводы

1. Изучение функциональной деятельности желудка свидетельствует о том, что с возрастом изменяется ответная реакция на раздражители различной силы, происходит снижение секреторной функции — увеличивается число людей с гипо- и анацидным состоянием.

2. При сопоставлении данных фракционного исследования с гистологическими, полученными при биопсии, установлен параллелизм между гистологической картиной слизистой желудка и кислотообразующей функцией его.

3. Установлена взаимозависимость между состоянием секреторной функции желудка и обеспеченностью организма витаминами группы В. Так, у людей пожилого и старческого возраста с ахлоргидрией имеет место более выраженный недостаток обеспеченности организма указанным витамином.

4. Под влиянием витаминотерапии происходит некоторая нормализация функциональной деятельности желудка, что дает основание рекомендовать витаминотерапию как один из методов профилактики преждевременного старения.

## ЛИТЕРАТУРА

Гук а с я н Л. Г., Б у м а ж н а я К. Л. Возраст и желудочная секреция. Терапевтический архив, 1936, 14, 3, 459—469.

И з м а й л о в а Н. А. Анализ влияния  $B_1$ -авитаминоза на фазы желудочной секреции. Тезисы докладов I научной межкаф. конференции II Ленинградского института. Л., 1940, 45—46.

К а н т о р о в и ч Я. И. Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки у лиц пожилого возраста Советская медицина, 1949, 12, 12—13.

М а р ц и н к о в с к и й Б. И. К вопросу об изменениях секреторно-моторной функции желудка в старческом возрасте. Бюллетень ВИЭМ. М., 1936, 5, 26.

П е т р о в Р. А. Особенности течения язвенной болезни в пожилом и старческом возрасте. Автореф. канд. дисс. 1962.

Р а з е н к о в И. П. Роль желудочно-кишечного тракта в межуточном обмене. Актов. речь 11 октября 1948 г.

С е р д ю к Е. Н. К вопросу о влиянии тиаминна на моторную и ин-терорецептивную функции желудка. Вопросы питания, 1953, XII, 2, 16.

С о к о л и н с к и й Д. Возрастные изменения желудочной секреции. В кн.: Старость. Труды конференции по проблеме генеза старости и профилактики преждевременного старения организма. Киев, 1938; Киев, АН УССР, 1939, 339—340.

У с п е н с к и й Ю. Н. Влияние витамина  $B_1$  на деятельность желудочных желез и желчеобразование в обычных условиях и при кислородном голодании. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, XXVI, 1948, 5, 11, 390—392.



Шекун Л. А. Нарушение деятельности органов пищеварения при экспериментальном В<sub>1</sub>-авитаминозе у собак и ее восстановление под влиянием витаминотерапии. Сб. «Витамины». Изд-во АН УССР, 4. К., 1959, 117—122.

Bloomfield A. L., Amer. J. Med. Sci., 1935, 190, 325—330.

Cowgill G. R., J.A.M.A., 1932, 98, 2282.

Aick M., Hege J. R., Amer. J. Physiol., 1941, 132, 636.

Meyer J., Necheles H., J. Amer. Med. Ass., 1940, 115, 2050—2053.

Price M. R., Arch. Dis. Childr., 1937, 12, 21.

Puestow K. L., J. Amer. Geriatr. Soc., 1961, 9, 101—109.

Takai S., Tohoku J. Exper. Med., 1935, 27, 589.

Vanzat F. R., Alvarez W. C., Eusterman G. B.,

Aunn H. L., Berkson J., Arch. intern. Med., 1932, 49, 345—359.

Williams R. D., Mason H. L., Smith B. F., Proc. Staff. Meet. Mayo Clin., 1939, 14, 787.

19

19

ля

ж

са

др

це

зь

Б.

(1

ме

пр

та

по

нь

но

ци

В.

ст

ко



## ВИТАМИННЫЙ КОМПЛЕКС КАК БИОСТИМУЛИРУЮЩИЙ ФАКТОР В ТЕРАПИИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ СУСТАВОВ И ПОЗВОНОЧНИКА

Е. П. ПОДРУШНЯК и В. Е. ВЛАСЕНКО

По данным литературы (Л. В. Полежаев, 1957; С. М. Рысс, 1955; Д. Ф. Чеботарев и С. И. Балугев, 1960; С. И. Балугев, 1962; В. Т. Каменецкий, 1964, и др.), важное место в стимуляции и нормализации обменных процессов в организме пожилых и старых людей отводится витаминам, применяемым самостоятельно в различных сочетаниях или в комплексе с другими лечебными мероприятиями.

На эффективность применения комплексов витаминов с целью стимуляции процессов регенерации костной ткани указывают Л. В. Полежаев (1957), С. П. Шиловцев (1938), Б. М. Колдаев и М. М. Альтшулер (1940), И. Г. Роголь (1952), Н. А. Воробьев и Л. И. Волохонская (1962) и др.

Н. А. Воробьев и Л. И. Волохонская изучали в эксперименте влияние на процессы регенерации костной ткани как при индивидуальном применении витаминов С, РР, В<sub>1</sub>, В<sub>12</sub>, так и при введении их в комплексе. Полученные результаты позволили авторам сделать вывод, что наиболее благоприятный стимулирующий эффект в сдвиге окислительно-восстановительного процесса, следовательно и процесса регенерации костной ткани, оказывает комплекс витаминов (РР, В<sub>12</sub>, В<sub>1</sub>, С), а также индивидуальное применение РР, В<sub>12</sub>.

Следовательно, применение комплекса витаминов с целью стимулирования окислительно-восстановительных процессов в костной ткани рационально.

Однако имеющиеся в литературе сведения об эффективности некоторых витаминов в нормализации обменных



процессов костно-суставного аппарата не отражают их стимулирующего действия остеобластических процессов в костной ткани при старении ее, не раскрывают сложных процессов синтеза синовиальной жидкости, обеспечивающей различные стороны физиологии сустава, а также не освещают влияния витаминотерапии на динамику развития изменений в позвоночнике, суставах конечностей, в связи со старением.

Под нашим наблюдением находилось 133 практически здоровых людей: 75 мужчин, 58 женщин. По возрасту они распределялись следующим образом: от 50 до 59 лет — 10 человек, от 60 до 69 лет — 37, от 70 до 79 лет — 41, от 80 до 89 — 34, 90 лет и старше — 11 человек.

Все наблюдаемые лица проходили клиническое, рентгенологическое и гониометрическое исследование, регистрировались данные динамометрии до и после принятия «Вигерина».

Следует отметить сравнительно частые жалобы со стороны обследованных на общую слабость, ограниченную подвижность в суставах, позвоночнике в результате неприятных ощущений, боли или головокружения. Иногда наблюдались быстрая утомляемость, слабость, раздражительность, боль в области сердца, снижение памяти, расстройство зрения, слуха и т. д.

Подобные явления отмечены в различных сочетаниях, с различной степенью выраженности и характеризовались соответствующими специалистами как клинические проявления старения организма человека. Многие из вышеупомянутых клинических проявлений старческих изменений подобны наблюдаемым при авитаминозе, что наводит на мысль о более частом дефиците многих витаминов в организме пожилых и старых людей.

При клиническом обследовании из 133 подвергнутых лечению лиц 36% мужчин и 55,1% женщин всех возрастных групп указывали на боль в суставах нижних конечностей; 24,6% мужчин и 28% женщин — в суставах верхних конечностей; 29,7% мужчин и 33% женщин — в различных отделах позвоночника.

Чаще всего боль определялась в коленных суставах, несколько реже — в других суставах нижних конечностей.

Характерным местом локализации боли в коленных суставах были медиальная поверхность сустава, проекция суставной щели по медиальной стороне его, особенно в момент сгибания и разгибания, верхний полюс подколенного, несколько



реже — нижний полюс надколенника и еще реже — подколенная область и латеральная поверхность сустава.

При исследовании области тазобедренного сустава наблюдаемые довольно часто указывают на боль в проекции головки по передней поверхности сустава, а также при постукивании по больному вертелу, сравнительно часто отмечают боль при внутренней ротации бедра.

Локальная боль в других суставах нижних конечностей (голеностопных, суставах стоп) отмечена нами в проекции суставных щелей или у места утолщения капсулы.

Боль в области плечевых суставов чаще локализовалась на передней поверхности при ротированном кнаружи плече, указывая на параартикулярные изменения, или в проекции суставной щели при выраженных старческих изменениях сустава.

В области локтевых суставов при клиническом обследовании довольно часто выявлялась боль над латеральным мыщелком плечевой кости, что характерно для эпикондилита, а также в проекции суставной щели, по передней и лучевой поверхности сустава.

Характерным местом локализации боли при изменениях в позвоночнике является среднегрудной отдел с распространением на три-четыре позвонка, или поясничный. Боль часто выражена также при движении, длительной нагрузке. Нередко она носит постоянный характер в связи с развивающейся деформацией (кифоз, кифо-сколиоз).

Изменения суставов и позвоночника, выявляемые рентгенологически у пожилых и старых людей, были с преобладанием либо дистрофического характера суставного хряща, диска, либо остеопороза костей, образующих суставы. В части случаев эти изменения сочетались.

Дистрофические изменения суставного хряща или диска проявлялись снижением высоты рентгеновской суставной щели, краевыми костными разрастаниями, склерозом субхондрального слоя костной ткани, а также обызвествлением связочно-сумочного аппарата, сосудов, менисков.

Эти изменения наблюдались в различной степени выраженности и при различном сочетании.

После проведенного курса комплексной витаминотерапии во всех возрастных группах исчезли боли в суставах нижних конечностей у 58,6% мужчин и у 71,8% женщин, в суставах верхних конечностей частота боли снизилась у 6,8% мужчин



и 3,5% женщин, а в возрастной группе 70—79 лет — с 39% случаев среди мужчин и 29% случаев среди женщин — соответственно до 16,8% и 5,8%. В позвоночнике снижение частоты болей составляет 14,8% среди мужчин и 23,6% среди женщин.

Исчезновение боли в суставах, позвоночнике, по-видимому, свидетельствует о нормализации обменных процессов в костно-суставном аппарате под влиянием витаминов, вводимых на протяжении курса лечения.

Мы придаем важное значение устранению боли в суставах, так как после ее исчезновения возможно восстановление или улучшение функции сустава.

Ограничение движения в суставах нижних конечностей, возникающее в связи с возрастом, в значительной степени обуславливает нарушение статики и динамики тела. При клиническом обследовании более частое ограничение движений в тазобедренном суставе наблюдалось в сторону внутренней ротации бедра (в пределах 5—10°) и в саггитальной плоскости (движение в пределах от 170—165 до 90—80°). В коленном суставе объем движений уменьшается за счет ограничения на 10—25° в сторону сгибания, а иногда разгибание было возможно до 175°. У наблюдаемых лиц при поступлении на лечение частота ограничений движения в суставах нижних конечностей отмечена в 44% случаев среди мужчин и в 43,1% случаев среди женщин. После принятия поливитаминного препарата ограничение движений в суставах нижних конечностей значительно снизилось — до 26,6% у мужчин и 27,5% у женщин, а в возрастной группе 60—69 лет у мужчин движения полностью восстановились, у женщин — только в 40% случаев.

Ограничение движений в суставах верхних конечностей у наблюдаемых лиц чаще отмечено в межфаланговых сочленениях костей, в плечевых суставах в сторону наружной ротации плеча или в сторону отведения (до 70°). В других суставах ограничение движений было менее частым. Клиническое обследование позволило установить, что частота ограничения движений в суставах конечностей всех возрастных групп до принятия витаминного комплекса составляла среди мужчин 35,6% случаев, среди женщин — 33,3% случаев, после принятия витаминного комплекса — соответственно, 16,4% и 10,5%.



Отмечены также изменения в сторону увеличения объема движений в различных отделах позвоночника (в сторону сгибания в пределах  $5-15^\circ$ ) после проводимого курса витаминотерапии. Однако мы полагаем, что для значительного увеличения объема движений в позвоночнике в случаях исчезновения боли после витаминотерапии необходима правильно проводимая физическая культура на протяжении сравнительно длительного времени.

Более частым изменением конфигурации суставов нижних конечностей являлось вальгусное отклонение больших пальцев стоп. Не реже встречались и такие деформации стоп, как плоскостопие, молотчкообразные пальцы и др. В области коленных суставов в результате выполнения синовиальной жидкостью заворотов, а также в связи с изменениями костной основы суставов довольно часто отмечена подчеркнутость контуров коленных суставов как следствие атрофии мягких тканей, в области тазобедренных суставов — более рельефное выступление больших вертелов также в результате атрофии мягких тканей.

Подобные изменения конфигурации суставов нижних конечностей у наблюдаемых лиц всех возрастных групп отмечены в 20% случаев среди мужчин и в 24,1% случаев — среди женщин, после витаминотерапии — в 6,1% и 7,4% случаев соответственно. Заметных изменений в конфигурации суставов верхних конечностей после проводимой витаминотерапии не отметили. Изменений не отмечено также и со стороны позвоночника. Следует полагать, что в случаях, когда деформации суставов, позвоночника приобрели стойкий характер и обусловлены изменениями костной основы сочленений, проводимых консервативных мероприятий, по-видимому, недостаточно для их устранения.

Полученные данные динамометрии показали, что мышечная сила после принятия «Вигерина» во всех возрастных группах заметно увеличилась. Увеличение силы отдельных мышечных групп, таких, как сгибающие и разгибающие предплечье, бедро, голень, сжимающие кисть, отмечено в пределах 6—15 кг.

Следовательно, под влиянием витаминного препарата повышаются обменные процессы в мышцах, улучшается их питание, силовые качества, улучшаются старые и возникают, по-видимому, новые приспособительные рефлекторные связи.



Приведенные данные клинических наблюдений позволяют отметить, что основные симптомы клинического проявления старения костно-суставного аппарата: боль, нарушение функции, изменение конфигурации суставов, а также снижение мышечной силы под влиянием «Вигерина» в значительном проценте случаев исчезают или становятся менее выраженными. Отмечается также улучшение и общего состояния у лиц, которые сравнительно неудовлетворительно себя чувствовали до принятия курса витаминотерапии. Мы придаем важное значение устранению боли в суставах, так как только после исчезновения их возможно восстановление или улучшение функции суставов, которое может быть достигнуто в результате регулярных занятий физкультурой. Улучшение функции суставов, в свою очередь, повышает опороспособность их, обуславливает возможность укрепления силовых качеств мышц.

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что витаминный комплекс «Вигерин» в значительной степени восполняет дефицит витаминов в старческом организме человека, по-видимому, нормализует и стимулирует окислительно-восстановительные процессы костно-суставной системы, является эффективным средством в гериатрической практике — предупреждает преждевременно развивающиеся возрастные изменения в тканях опорно-двигательного аппарата.

#### ЛИТЕРАТУРА

Балуев С. И. О применении витаминов в пожилом и старческом возрасте. К., 1962.

Воробьев Н. А. и Волохонская Л. И. Витамины как стимулирующие факторы регенерации костной ткани при ее повреждениях. Вопросы травматологии и ортопедии, вып. 8, К., 1962, стр. 225—230.

Каменецкий В. Т. Об эффективности витаминотерапии у лиц пожилого и старческого возраста. Врачебное дело, 1964, № 9, стр. 23—27.

Полежаев Л. В. Восстановление нерегенерирующих костей черепа у млекопитающих. Известия АН СССР, серия биол. 1957, № 5, стр. 556—571.

Рысс С. М. Витамины. Л., 1955.

Рогаль И. Г. Влияние лучистых агентов и питания на восстановление костных дефектов черепных костей у белых крыс. Доклад АН СССР, т. 83, № 6. М., 1952, стр. 953—956.

Чеботарев Д. Ф., Балуев С. И. О лекарственных средствах профилактики и терапии преждевременного старения. Советская медицина, 1960, № 10, стр. 3—13.

Шиловцев С. П. Витаминное питание и заживление костных переломов. Труды Самаркандского мед. ин-та, т. 3. Самарканд, 1938, стр. 149—160.



**ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
ФУНКЦИИ ПОЧЕК У ЛИЦ ПОЖИЛОГО  
И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА  
В СВЯЗИ С ЛЕЧЕНИЕМ ВИТАМИНОКОМПЛЕКСОМ «ВИГЕРИН»**

*Е. Г. КАЛИНОВСКАЯ*

В результате успешного развития геронтологии в последние десятилетия в мировой литературе уже накоплены значительные материалы о возникающих в процессе старения организма морфологических и функциональных особенностях отдельных органов и систем. Наименее изученным остается вопрос о функциональном состоянии почек.

Между тем, выяснение характера и закономерностей возрастных изменений в почках, — органе, intimately связанном с обменом различных веществ, «ответственном» за поддержание физико-химического постоянства внутренней среды организма, — заслуживает особого внимания. Для уточнения механизмов и показателей старения, что является одной из основных задач современной геронтологии, необходимо знание структурных и функциональных сдвигов в почках в аспекте влияния на них возраста.

Однако выяснение функциональных и морфологических показателей старения неразрывно связано с изысканием средств и способов воздействия на этот процесс. Вот почему изучение функций почек проведено в связи с лечением наблюдаемых предложенным Институтом геронтологии АМН СССР комплексом витаминов «Вигерин».

Выполненное в таком плане исследование позволило уточнить, с одной стороны, состояние основных функций старческой почки, с другой, — выяснить влияние витаминного комплекса на жизнедеятельность почки, и следовательно, сделать



более обоснованные практические рекомендации в отношении применения витаминотерапии в гериатрической практике.

Изучению подверглись 50 пожилых и старых мужчин и женщин в возрасте от 56 до 97 лет. Контингент наблюдавшихся составил физически хорошо сохранившиеся люди с начальными и умеренными клиническими проявлениями общего атеросклероза без анамнестических указаний на заболевания почек и признаков нарушения кровообращения.

В процессе наблюдения определение изучавшихся функций почек выполнено по следующим методикам: эффективного плазмо- и кровотока — кардиотрастовым методом по Смитсу—Кирееву—Мерзону, клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции — креатининовым методом по Ребергу—Тарееву. Азотовыделительная функция почек оценивалась по пробе на депурацию от мочевины ван-Слайка. Для этого наблюдаемому натошак внутримышечно вводилось 10 мл 35% раствора кардиотраста, собиралась моча за час, а спустя 30 мин. после начала сбора мочи производился забор крови из вены. В полученных порциях мочи и крови параллельно определялось содержание кардиотраста, креатинина и мочевины. Результаты определений использовались для вычисления изучавшихся показателей.

По окончании первичного исследования функционального состояния почек всем пациентам в условиях стационара проведен 20-дневный курс лечения витаминокомплексом «Вигерин», после чего повторно изучены функции почек в принятом в данном исследовании объеме.

Основные полученные в процессе наблюдения данные обработаны методом вариационной статистики.

Проведенный анализ материалов наблюдения и сопоставление полученных почечных показателей с нормальными у молодых здоровых субъектов с несомненностью свидетельствуют о том, что с возрастом интенсивность физиологических отправления почек значительно снижается: заметно падает уровень почечного кровообращения и величина очищения крови от мочевины, уменьшается скорость клубочковой фильтрации. Так, из 50 подвергшихся обследованию только у 3 величины, характеризующие интенсивность эффективного почечного плазмо- и кровотока, оставались близкими к значениям нижней границы нормы их у молодых. У остальных 47 они (показатели ЭПП и ЭПК) значительно отличались от таковых в зрелом возрасте. Средняя величина



эффективного почечного плазмотока — ЭПП — в группе пожилых и старых пациентов составляла 296,1 мл/мин при средней норме ее у молодых 600 мл/мин. Соответственно средний уровень эффективного почечного кровотока не превышал 445,4 мл/мин при норме его у молодых 1000 мл/мин.

Материалы статистической обработки убеждают в абсолютной достоверности обнаруженных у пожилых и стариков сдвигов (статистически подтверждено уменьшение ЭПП более чем на 50% в сравнении с молодыми:  $t=12,1$ ;  $P \leq 0,001$ ).

Вторая не менее важная константа почечной гемодинамики — скорость клубочковой фильтрации — также оказалась у большинства (у 43 из 50) подвергшихся наблюдению сниженной. Средняя скорость клубочковой фильтрации, по данным исследования, едва достигала 61,1 мл/мин при норме ее у молодых в 100 мл/мин.

Как вытекает из результатов наблюдения, в процессе старения нарушается и азотовыделительная функция почек. Наиболее чувствительный показатель этой функции — коэффициент очищения крови от мочевины — у всех обследованных оказался сниженным: среднее стандартное очищение от мочевины равнялось 21,6 мл/мин при норме его у молодых 54 мл/мин.

Отмеченное в сравнении с молодыми падение величины депурации от мочевины у пожилых и стариков статистически достоверно ( $t=21,6$ ;  $P \leq 0,001$ ).

На рис. 1 и 2 графически представлено описанное снижение уровня эффективного почечного плазмотока и кровотока, стандартной и максимальной депурации у обследованных в сравнении с должными величинами их у молодых.

Канальцевая реабсорбция, выраженная в процентах к скорости клубочковой фильтрации, у обследованных лиц пожилого и старческого возраста существенно не отличалась от нормальной, принятой для молодых (98—99%).

Итак, изложенные выше данные и приведенные иллюстрации их убеждают в том, что при старении интенсивность основных процессов, характеризующих нормальную жизнедеятельность почек, значительно падает.

Многочисленные клинические наблюдения свидетельствуют в пользу правильности сделанных выводов. Общеизвестны факты развития почечной недостаточности у стариков при заболевании, травме, в период оперативного вмешательства. По-видимому, существующая в пожилом возрасте гипо-



функция почек легко сдвигается в сторону почечной недостаточности при необходимости значительной интенсификации деятельности этого органа (инфекционное заболевание, травма, оперативное вмешательство).

Установленные в процессе исследования закономерности тем более интересны, что литературные сведения по данно-

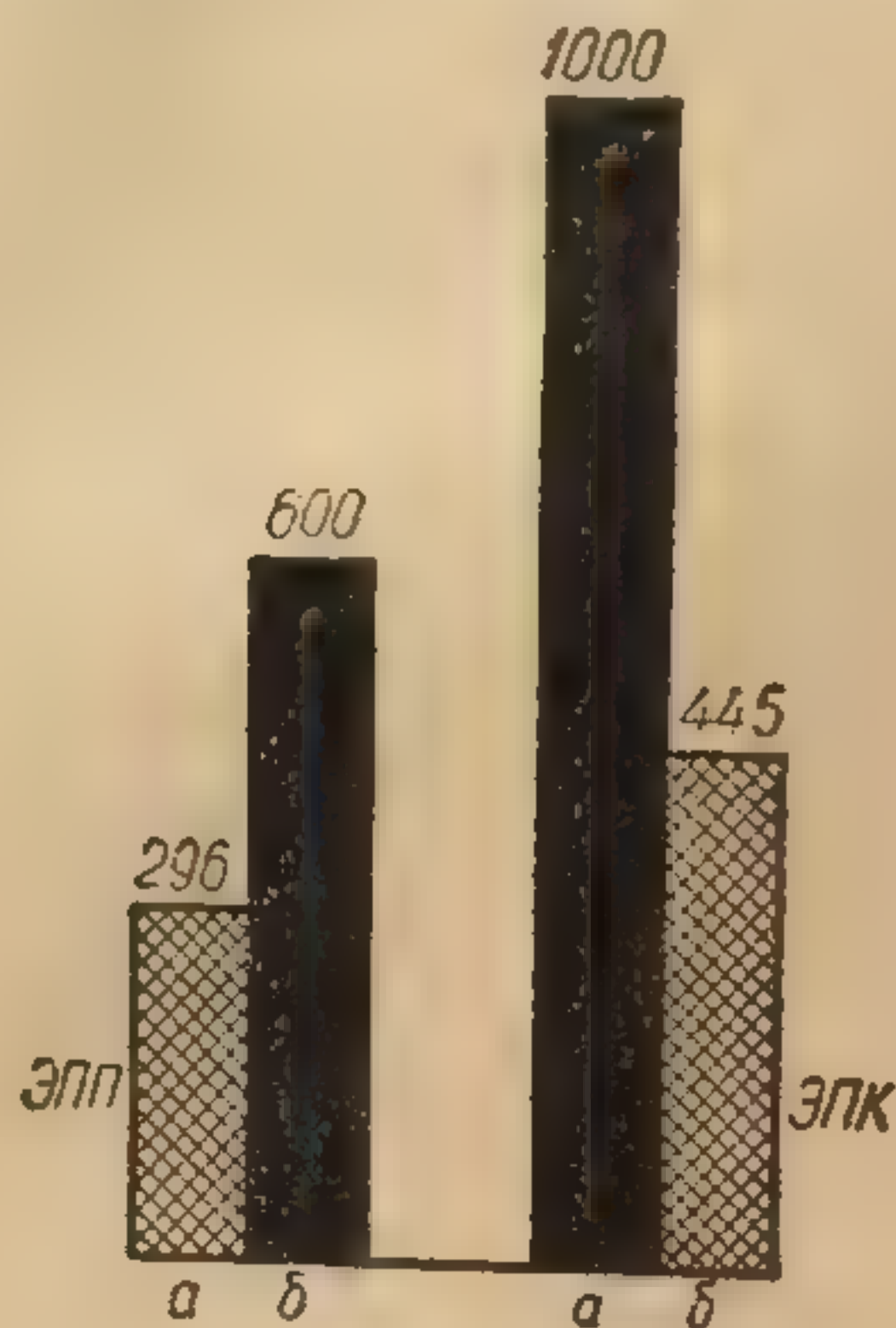


Рис. 1. Сравнение средних величин ЭПП и ЭПК у стариков и пожилых (а) с должными у молодых (б).

ЭПП — эффективный почечный плазмоток, ЭПК — эффективный почечный кровоток.

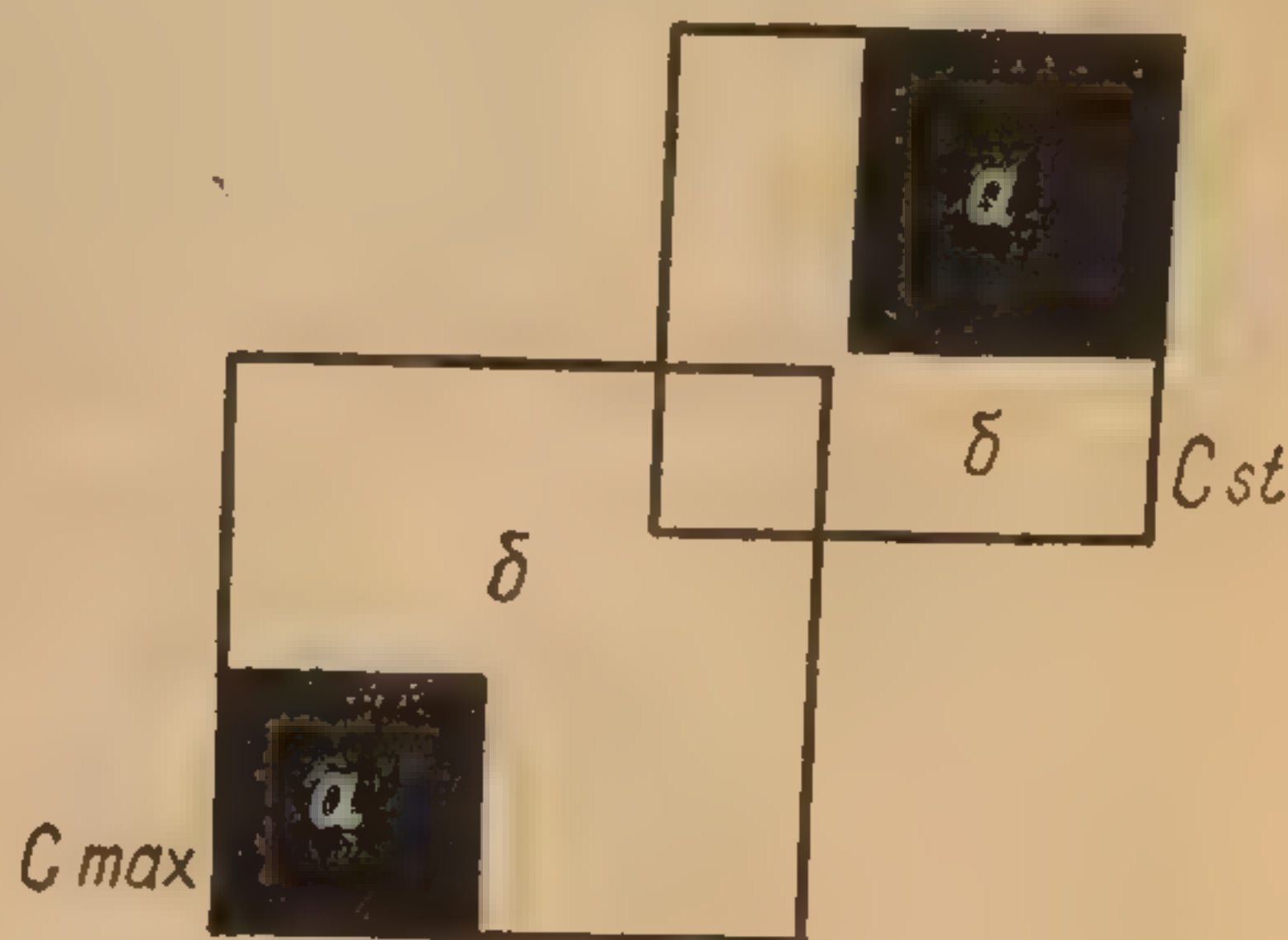


Рис. 2. Сравнение среднего коэффициента очищения от мочевины у пожилых и стариков (а) с нормой у молодых (б).

му вопросу далеко не исчерпывающи и противоречивы. По мнению ряда авторов, изучавших, как правило, отдельные стороны жизнедеятельности почек, с возрастом почечные функции существенных изменений не претерпевают (К. Пархон с соавт., 1959; А. Аслан, Э. Крэчун с соавт., 1959; A. Everitt, 1958; S. Friedman, 1956, и др.).

В отличие от перечисленных авторов другая часть исследователей приводит убедительные данные в пользу значительного снижения физиологического уровня почечных показателей у лиц пожилого и старческого возраста (D. Davies, 1949; O. Olbrich and other, 1959; W. Lewis a. A. Alwing, 1938; R. Mc. Donald a. N. Shock, 1949; J. Szpinak, 1960; S. Dicker



а. J. Nunn, 1958; W. Woodford, 1963; M. Lascalea а. A. Challu, 1963; A. Dontas, 1963, и др.).

Таким образом, полученные данные о возрастной гипофункции почки имеют известное теоретическое значение.

В аспекте всего изложенного выше чрезвычайный теоретический, а главное практический интерес приобретает изучение возможностей и способов стимуляции нарушенных в старости функций почек.

Изучение основных функций почек у пожилых и стариков в связи с лечением витаминокомплексом «Вигерин» выявило определенную динамику почечных показателей.

Предпосылкой для настоящей работы явились предварительные клинические наблюдения, свидетельствовавшие о некоторых благоприятных сдвигах в деятельности почек у лиц пожилого и старческого возраста после витаминотерапии (увеличение суточного диуреза, более правильное распределение величины его по периодам суток и т. д.).

Исследования показали, что у подавляющего большинства лечившихся (у 47 из 50) витаминотерапия оказала благоприятное стимулирующее действие на почечные функции. Только у 1 из числа подвергшихся витаминному лечению показатели существенно не изменились, а у 2 они даже несколько ухудшились в сравнении с исходными. У большинства обследованных стимулирующее действие витаминного лечения распространялось на все изучавшиеся функции почек. Закономерно увеличивался объем почечного кровообращения, улучшалась азотовыделительная деятельность почек.

Итак, улучшение большинства функциональных показателей почек у преобладающего большинства лечившихся — таков в целом результат витаминного лечения лиц пожилого и старческого возраста, по материалам проведенных наблюдений.

Проанализируем более детально динамику состояния отдельных почечных констант у наблюдавшихся пожилых и стариков в связи с витаминотерапией.

Как об этом упоминалось уже выше, средний уровень эффективного почечного плазмотока в группе подвергшихся наблюдению до начала лечения составлял 296,1 мл/мин. После курса витаминотерапии он возрос до 413,77 мл/мин. Закономерное увеличение интенсивности почечного кровообращения у лиц пожилого и старческого возраста после лечения витаминами подтверждает и рис. 3, на котором графически



представлены индивидуальные колебания эффективного почечного плазмотока обследуемых в связи с витаминотерапией.

Согласно материалам статистической обработки полученных данных, установленное увеличение уровня эффективного почечного плазмотока у пожилых и стариков после витаминотерапии статистически достоверно ( $t=4,7$ ;  $P \leq 0,001$ ).

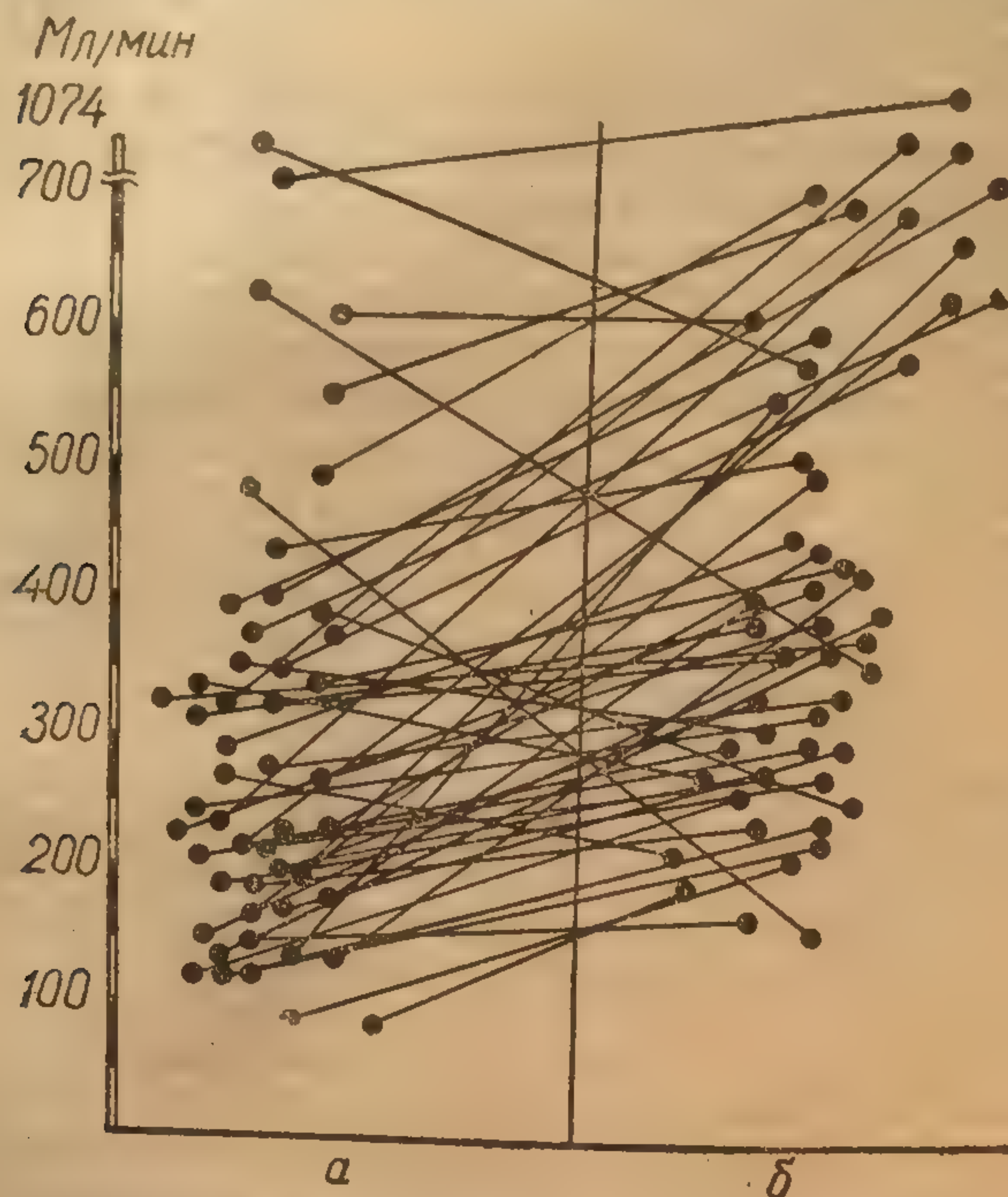


Рис. 3. Динамика величины эффективного почечного плазмотока до (а) и после (б) витаминотерапии.

Улучшение состояния почечной гемодинамики после витаминного лечения у обследованных пациентов характеризуется и сдвигами в скорости клубочковой фильтрации. Величина клубочковой фильтрации в связи с лечением также нарастала. Так, средняя скорость клубочковой фильтрации, составлявшая до лечения 61,1 мл/мин, достигла после лечения витаминами 85,58 мл/мин. Разница в средней скорости



клубочковой фильтрации до и после лечения статистически достоверна ( $t = 3,28$ ;  $P \leq 0,001$ ). Рис. 4 подтверждает это.

Улучшение условий почечного кровообращения после витаминотерапии, естественно, не может не сказаться на состоянии азотовыделительной функции почки. Действительно, и этот показатель жизнедеятельности почек у наблюдавшихся пациентов после проведенного лечения улучшился. Так, средний коэффициент очищения крови от мочевины, составлявший до лечения 21,6 мл/мин, после лечения повысился до 26,26 мл/мин. Разница в величине депурации крови от мочевины до и после лечения существенна ( $t = 3,67$ ;  $P \leq 0,001$ ). Тенденцию к повышению коэффициента депурации от мочевины после витаминного лечения у пожилых и старых пациентов иллюстрирует рис. 5. Показатели канальцевой реабсорбции в связи с витаминотерапией существенно не изменялись.

Для более полного представления о влиянии витаминного лечения на жизнедеятельность почек лиц пожилого и старческого возраста полученные в процессе наблюдения основные данные сведены в табл. 1.

Таблица 1

Динамика основных показателей функции почек в связи с витаминотерапией

| Этапы изучения показателей | Показатели (в мл/мин)          |                        |                                   |
|----------------------------|--------------------------------|------------------------|-----------------------------------|
|                            | эффективный почечный плазмоток | клубочковая фильтрация | коэффициент депурации от мочевины |
| До витаминотерапии         | 296,1                          | 66,1                   | 21,6                              |
| После витаминотерапии      | 413,77                         | 85,58                  | 26,26                             |

Сравнение изучавшихся после лечения витаминами показателей с соответствующими средними значениями этих величин у молодых позволяет считать, что витаминотерапия расширяет диапазон функциональных возможностей старческой почки, однако не повышает его до такового у молодых: и после лечения витаминами жизнедеятельность старческой почки протекает на заметно более низком уровне, чем у молодых, здоровых субъектов.

Проведенное раздельное изучение основных почечных констант в группе лиц пожилого возраста (60—74 лет — 21 человек) и лиц старческого возраста (75—89 лет — 21 человек)



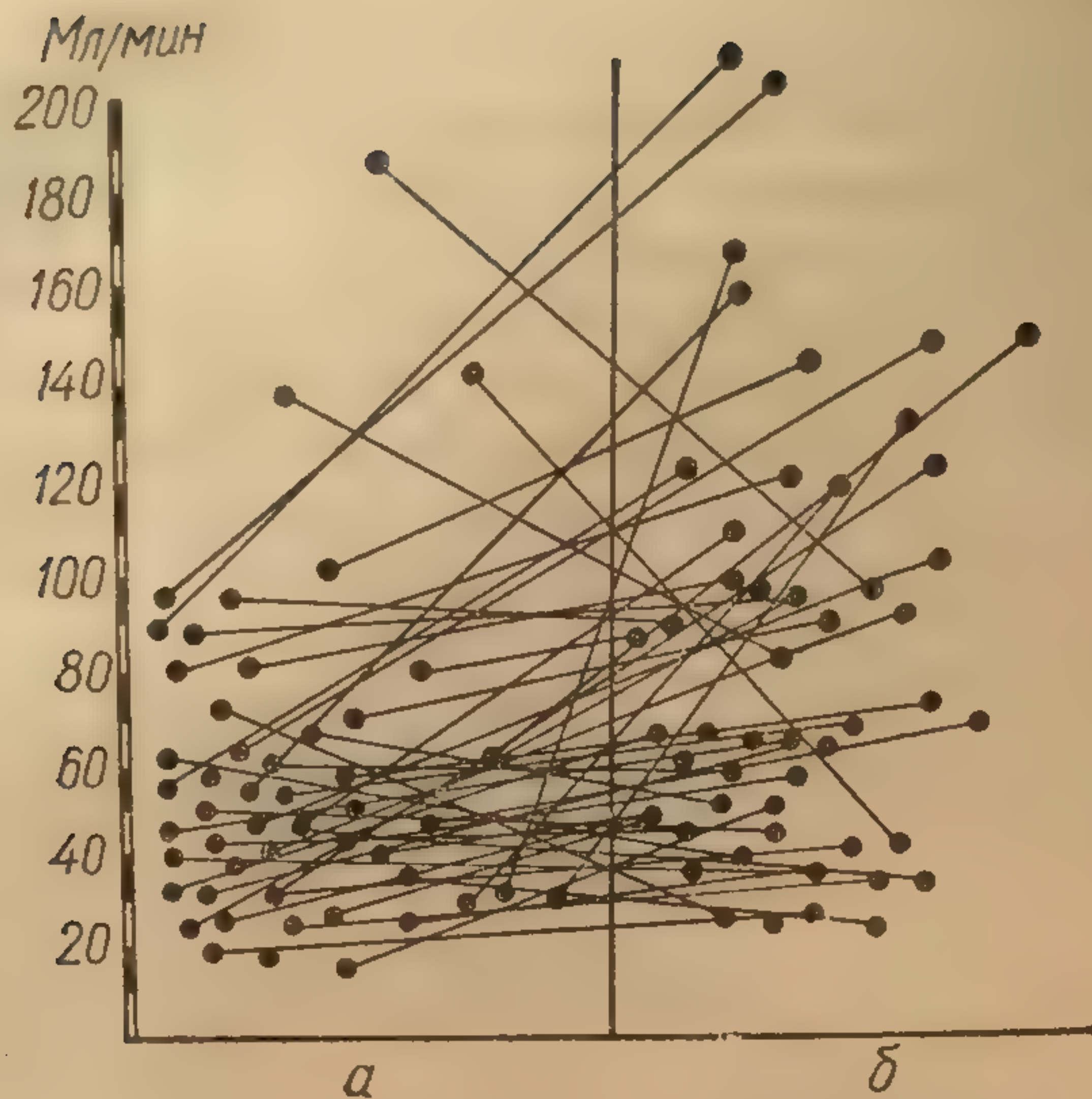


Рис. 4. Динамика скорости клубочковой фильтрации до (а) и после (б) витаминотерапии.

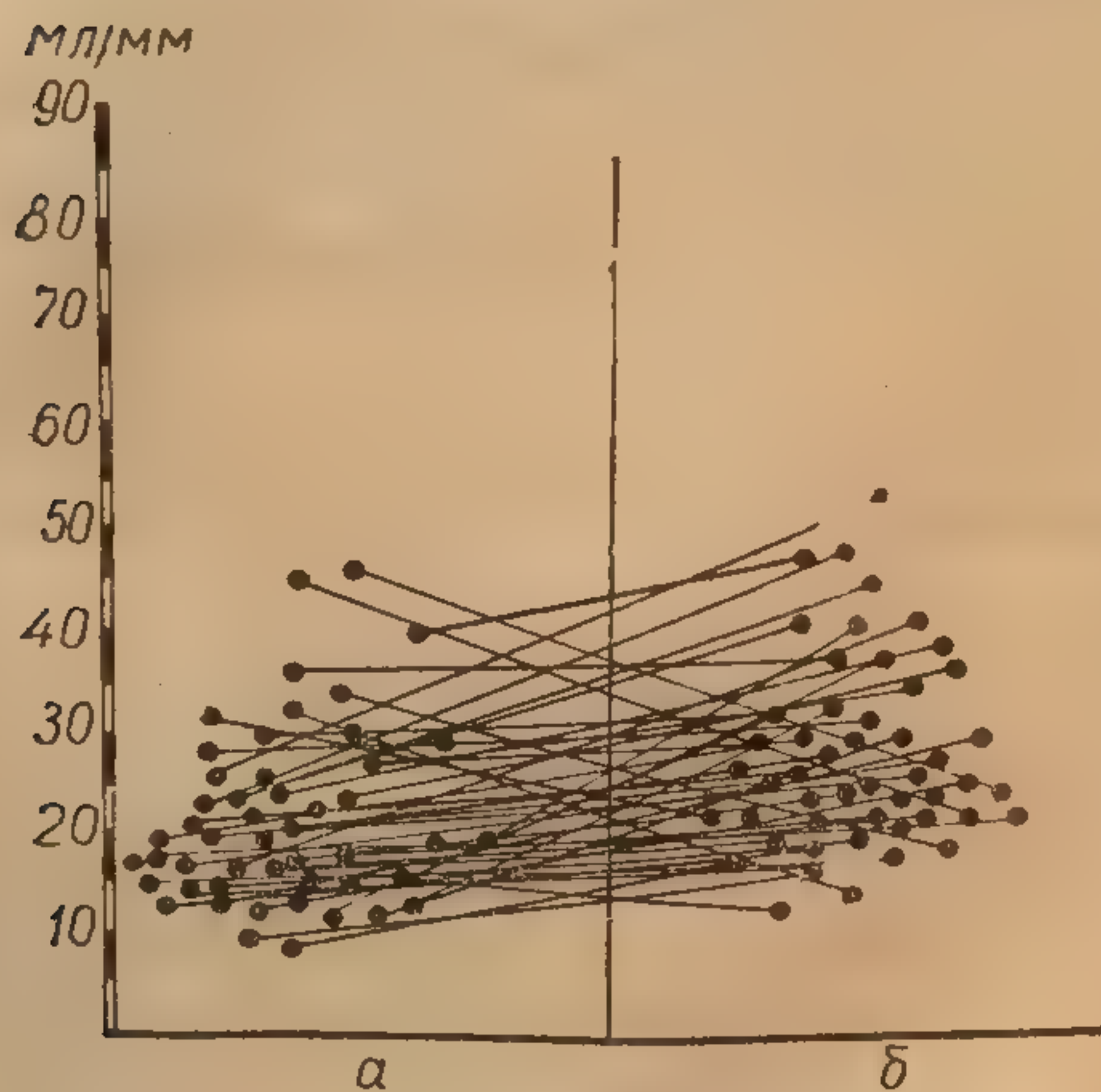


Рис. 5. Динамика коэффициента депурации от мочевины до (а) и после (б) витаминотерапии.



и сопоставление полученных сдвигов в изучавшихся почечных показателях в связи с витаминотерапией соответственно описанным возрастным периодам создает вполне определенное впечатление о более выраженном эффекте от лечения у пожилых пациентов. Так, средние цифры, характеризующие сдвиги после лечения у пожилых, значительно отличаются от соответствующих значений их у стариков. Например, эффективный почечный плазмоток увеличился в среднем после лечения витаминами у пожилых на 162,51 мл/мин, у стариков — на 86,73 мл/мин; эффективный почечный кровоток соответственно возрос у пожилых на 259,39 мл/мин, у стариков — на 125,96 мл/мин; коэффициент депурации от мочевины — у пожилых на 7,08 мл/мин, у стариков — на 6,75 мл/мин и т. д. Установленный факт, надо думать, свидетельствует о более высоких резервных функциональных возможностях почки пожилого в сравнении с почкой старика.

В целом все результаты проведенного исследования убеждают в том, что лечение комплексом витаминов «Вигерин» оказывает благоприятное действие на функциональное состояние почек у лиц пожилого и старческого возраста.

Каков же патогенез наступающих с возрастом изменений в почках?

Как показало проведенное изучение эффективного почечного кровотока, клубочковой фильтрации, объем почечного кровообращения у пожилых и стариков уменьшается больше чем в 2 раза. Между тем, нарушения почечного кровообращения, по мнению Е. М. Тареева (1958), являются одним из основных факторов снижения работы почек. Поэтому выявленные у обследованных пациентов уменьшение почечного плазмо- и кровотока, снижение функций, интимно связанных с кровообращением (клубочковая фильтрация, величина очищения от мочевины), и сохранение функций, менее чувствительных к сдвигам кровообращения (канальцевая реабсорбция), при отсутствии данных о других повреждающих факторах позволяют считать, что развивающиеся с возрастом нарушения почечного кровообращения являются основной причиной функциональной неполноценности почек у пожилых и стариков.

Высказать определенное суждение о характере изменений в сосудистом русле старческой почки на основании проведенного исследования вряд ли представляется возможным. Можно только, учитывая клинические проявления общего атеро-



склероза у контингента обследованных, предположительно отвести известную роль в выявленных почечных нарушениях атеросклеротическому процессу.

Установленное у лиц пожилого и старческого возраста состояние значительной гипофункции почек, легко переходящее в состояние полной недостаточности функции, не может не учитываться в повседневной врачебной практике. С этой точки зрения большой практический интерес представляют полученные в процессе наблюдения факты благоприятного действия витаминного лечения на основные функции старческой почки. Витаминотерапия, повышающая функциональные возможности почек у лиц пожилого и старческого возраста, должна широко использоваться в гериатрической практике — особенно в случаях, когда к почкам предъявляются повышенные требования.

Чрезвычайно трудно на основании проведенных исследований говорить о механизмах благотворного действия витаминного лечения на старческую почку. Однако, исходя из общеизвестных представлений о роли витаминов в интимнейших процессах обмена клетки, а также учитывая развивающуюся с возрастом витаминную недостаточность, нельзя не предположить их регулирующую роль в процессах метаболизма почечной ткани. С другой стороны, согласно имеющимся в литературе указаниям, повышение обменных реакций в клетках ткани почек сопровождается образованием в них сосудорасширяющих веществ, способствующих улучшению почечного кровообращения. Таким образом, непосредственная и опосредствованная — через улучшение кровообращения — регуляция метаболизма почечной паренхимы и, естественно, связанных с ней функций — таковы, по-видимому, наиболее вероятные пути действия витаминотерапии на старческую почку.

### В ы в о д ы

1. С возрастом развивается гипофункция почек: падает уровень почечного кровообращения, нарушается азотовыделительная функция их.

2. Лечение комплексом витаминов «Вигерин» оказывает стимулирующее действие на почечные функции у пожилых и стариков, что является основанием для рекомендаций широкого применения этого вида лечения в гериатрической практике.



## ЛИТЕРАТУРА

Аслан А. и др. Патоморфологические исследования в области гериатрии. Румынское медицинское обозрение, 1959, № 3, стр. 16—24.

Пархон К., Аслан А., Крэчун Э. и др. Тканевые изменения при поражениях, наблюдающиеся при патологии старости. Румынское медицинское обозрение, 1959, 3, стр. 3—11.

Тареев Е. М. Нефриты. М., 1958, стр. 605.

Davies D., Feder. Proc., 1949, 8, 32.

Dicker S., Nunn J., J. Physiol., 1958, 141, 332.

Dontas A., 6-th Intern. Congr. of Gerontol., Copenhag., 1963, p. 28.

Everitt A., Gerontologia, 1958, 2, 123.

Friedman S., Hinke J., J. Gerontol., 1956, 11, 286.

Lascalea M., Challu A., 6-th Intern. Congr. of Gerontol. Copenhag., 1963, 29.

Lewis W., Alwing A., Amer. J. Physiol., 1938, 123, 500.

McDonald R., Shock N., Amer. Heart. J., 1948, 38, 476.

Szpinak J., Polski Tygodn. Lek., 1960, 27, 1041.

Woodford W., 6-th Intern. Congr. of Gerontol., Copenhag., 1963, 28.



## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИХ КОМПЛЕКСОМ ВИТАМИНОВ

*П. Д. МАРЧУК, С. А. КОРОЛЬ,  
Л. Ф. АНДРИАНОВА, Т. Л. ЕХНЕВА*

В проблеме, связанной с изучением реактивности, которая является выражением взаимодействия организма с постоянно меняющимися условиями окружающей среды, большое место занимают вопросы иммунологической реактивности. Важность изучения показателей иммунологической реактивности определяется тем, что они выражают уровень защитных функций организма при различных заболеваниях как инфекционной, так и неинфекционной природы, что, помимо теоретического интереса, имеет большое практическое значение. Основные факторы, влияющие на общефизиологическую реактивность (возраст, пол, индивидуальные особенности, питание, климат, температура и многие другие), оказывают влияние и на показатели иммунологической реактивности. То обстоятельство, что показатели, выражающие иммунологическую реактивность, подвержены влиянию, подвижны, делает целесообразным применение различных воздействий на нее с целью изменения в желаемом направлении.

В исследованиях, проведенных в лаборатории иммунологии Института геронтологии АМН СССР в прошлые годы, у людей старших возрастных групп изучался исходный уровень некоторых иммунологических показателей, характеризующий состояние естественного, врожденного, иммунитета; изучались также изменения иммунологических показателей под влиянием применения новокаина и антиретикулярной цитотоксической сыворотки. В этих исследованиях были показаны



особенности влияния каждого из них на иммунологические показатели.

Результаты проведенных наблюдений, в комплексе с данными клиники и лабораторных исследований различного профиля, позволили выработать ряд рекомендаций к применению указанных препаратов с учетом возраста лиц, которым они назначались.

Настоящая работа посвящена изучению витаминного комплекса «Вигерин» на иммунологические показатели людей пожилого и старого возраста.

При ряде авитаминозов наблюдается понижение реактивности, приводящее к тому, что обычная вульгарная флора организма становится патогенной и вызывает ряд патологических процессов. Снижение резистентности к инфекции, наступающее в результате авитаминоза, связывают с изменением различных факторов клеточной и гуморальной защиты, а также с изменением тканевых барьеров.

Роль витаминов в развитии и сохранении иммунитета освещена довольно подробно. На некоторых данных литературы, посвященных этому вопросу, необходимо остановиться.

Витамин С играет большую роль в создании иммунитета, так как он содержится в значительных количествах в надпочечниках, оказывающих большое влияние на этот процесс (А. В. Шмидт, 1941—1952). Его недостаток тормозит нарастание титра антител, снижает комплементарную активность, вызывает нарушение нормального течения фагоцитоза и взаимодействия отдельных фаз фагоцитарной реакции (А. М. Муцениек, 1953; Рубин, 1958). Следует отметить, что витамин С из сыворотки поступает главным образом в лейкоциты (но не в эритроциты). Это указывает на то, что поглотительная способность лейкоцитов находится в прямой зависимости от содержания в них витамина (Т. Н. Хаустова, 1964).

Недостаток витаминов комплекса  $B_1$  также приводит к ослаблению фагоцитарной реакции, а недостаток витамина  $B_6$  влияет на функцию соединительной ткани и лимфатического аппарата, то есть структур, ответственных за процессы иммуногенеза.

В отношении витамина  $B_{12}$  известно, что он стимулирует продукцию нормальных и иммунных антител, повышает бактерицидные свойства крови, способствует поглотительной функции ретикулоэндотелиальной системы (О. В. Бухарин,



1962). Витамин  $B_{12}$  не только активизирует фагоцитоз, но и доводит фагоцитарную реакцию до стадии завершения (О. В. Бухарин, 1962). Он также оказывает влияние на течение экспериментальной инфекции и иммунологических реакций организма (Л. Я. Эберт и О. В. Бухарин, 1962). Под влиянием витамина  $B_{12}$  наблюдалось быстрое накопление антистрептолизина (Лиотти и Лополито, 1958).

О влиянии на показатели иммунологической реактивности витаминов и их комплексов свидетельствуют данные ряда авторов: В. К. Третьяк (1963) показал выраженное стимулирующее действие на уровень выработки антител и интенсивность фагоцитарной реакции витамина  $B_6$  (в опытах с иммунизацией кроликов убитой тетравакциной). М. Н. Петров, Г. С. Миронов, К. П. Ханина (1957) отметили прямую зависимость величины иммунологических показателей от уровня содержания витаминов — аскорбиновой и никотиновой кислот. Е. М. Чукичев и Б. Я. Юдицкий (1965) установили, что никотинат натрия вызывает активизацию как захватывающей, так и переваривающей способности лейкоцитов у интактных животных, а также на фоне предварительного угнетения фагоцитоза наркотическими веществами, ганглиоблокаторами и сублетальными дозами рентгеновых лучей. А. Н. Устьянцевым было описано стимулирующее влияние на фагоцитоз рибофлавина.

Под влиянием витаминов  $C$ ,  $B_1$ ,  $B_6$ ,  $D_2$  усиливается образование агглютининов у кроликов при иммунизации дизентерийным антигеном (А. К. Адамов, 1959).

Применение витамина  $B_{12}$  при брюшнотифозной инфекции активизирует фагоцитоз и формирование иммунитета (Ю. С. Линецкая, 1962). Стимулирующее влияние этого витамина на иммуногенез у кроликов при введении столбнячного антитоксина установлено Ф. Р. Ташмухамедовым (1965).

Сниженный после перенесенной инфекции иммунитет удается восстановить путем применения комплекса витаминов, который следует рассматривать как неспецифический стимулятор иммуногенеза (Э. П. Манолова, 1963).

Интересные данные о свойствах и действиях витаминов в связи с возрастом приводятся в работе С. Оэриу (1963). С возрастом у животных происходит снижение содержания в тканях витаминов:  $PP$ ,  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_6$  и пантотеновой кислоты; снижается активность одних ферментов и повышается активность других. Введение в организм старых животных одного



цистеина или в комбинации с витаминами  $B_6$ ,  $B_{12}$  или фолиевой кислотой восстанавливает активность некоторых ферментов и концентрацию витаминов. Этот факт, по мнению автора, доказывает возможность воздействия на «омоложение» обменных процессов старого животного.

Важность сохранения в организме определенной степени насыщения витаминами, как это следует из изложенного, требует в случае их дефицита экзогенного введения, поскольку человеческий организм не способен к их биосинтезу.

Даже из этого небольшого числа приведенных данных следует, что уровень иммунологических показателей, выражающих защитные функции организма, может при применении витаминов служить одним из критериев эффективности их действия, а также определять целесообразность их применения.

Из общего числа лиц (свыше 200 человек), получавших комплекс витаминов, иммунологические показатели были изучены у 110 человек, которым было проведено 5—6 курсов лечения. Это дало возможность провести исследования в динамике и сделать заключение о результатах длительного его применения. Результаты, полученные при применении 3 курсов витаминотерапии, в данной работе не приводятся.

Изучались следующие иммунологические тесты: комплементарная активность сыворотки (один из показателей гуморальных факторов иммунитета), фагоцитарная сила лейкоцитов (клеточный фактор иммунитета) и общеиммунологическая реактивность, которая является выражением общей, потенциальной, неспецифической резистентности организма.

Указанные иммунологические показатели являются естественными, врожденными факторами иммунитета. Изучение их имеет преимущество перед изучением факторов приобретенного иммунитета, так как ставит обследуемых в условия более сравнимые. Результаты проведенных исследований учитывались в связи с возрастом обследованных. Оценка полученных данных производилась на основе уровня исходного фона изучавшихся показателей, которые определялись либо как «в пределах нормы», либо «ниже нормы». Этот принцип учета, основанный на качественных отличиях исходного фона, позволил наиболее достоверно оценивать динамику изменений иммунологических реакций, поскольку уровень естественных, врожденных показателей иммунитета не только характеризует сформированность иммунологического аппарата



та, но и в известной мере выражает его функциональную активность, его способность реагировать на специфические раздражители.

Иммунологические исследования проводились до начала лечения, а затем перед началом и после окончания каждого курса витаминотерапии. Полученные данные представлены нами в графиках, составленных для четырех возрастных групп: 50—59 лет, 60—69 лет, 70—79 лет, 80—95 лет, — для каждого изучавшегося показателя отдельно: комплементарного титра сыворотки, фагоцитарной активности лейкоцитов, общеиммунологической реактивности, определявшихся до лечения и в конце его.

При рассмотрении рис. 1 (возрастная группа 50—59 лет) видно, что из 26 человек этой группы исходная комплементарная активность в пределах нормы была у 19 человек (графическое изображение выше горизонтальной черты); 7 человек имели комплементарную активность ниже нормы (графическое изображение ниже черты). На приведенных рисунках графически выражен эффект витаминного лечения\*. Оценка приведенных данных позволяет считать, что лечение витаминами оказало на этот показатель положительное влияние, так как из 7 человек, имевших до лечения комплементарную активность ниже нормы, после лечения на этом уровне она оставалась лишь у 1. То же нужно сказать о данных фагоцитарной активности лейкоцитов. До лечения число лиц с нормальным показателем равнялось 18, ниже нормы — 8. После лечения фагоцитарная активность у 5 человек нормализовалась. Возросла и общеиммунологическая реактивность. До лечения она была положительной у 17 человек, отрицательной — у 9; после лечения нормализовалась у 5 человек, перешла в резко положительную — у 2. У 3 человек положительная реакция перешла в резко положительную (заштрихованные столбики). Резко положительные реакции нами выделены из числа положительных. Они будут рассмотрены при дальнейшем изложении.

Полученные данные свидетельствуют о том, что из 28 человек возрастной группы 60—69 лет у 16 человек титр комплемента был в пределах нормы, у 12 — ниже нормы. После лечения титр комплемента нормализовался у 7 человек, без изменений остался у 5 человек, у 2 человек снизился. Если

\* Указанные обозначения сохраняются при последующем изложении.



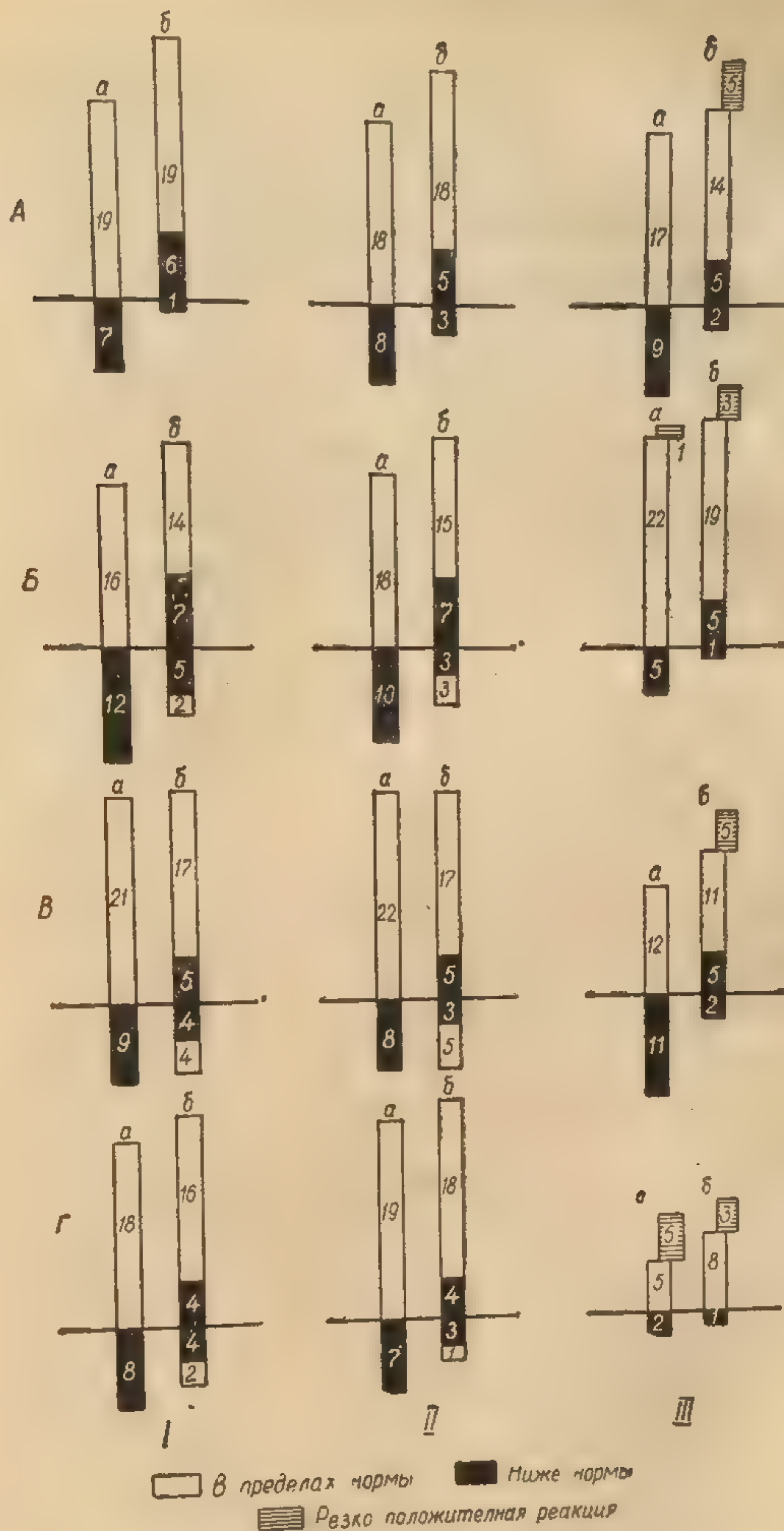


Рис. 1. Изменение иммунологических показателей под влиянием лечения комплексом витаминов у лиц 50—59 лет (А), 60—69 лет (Б), 70—79 лет (В), 80—95 лет (Г).

а — до лечения, б — после лечения.

I — титр комплемента; II — фагоцитарная активность лейкоцитов; III — общеиммунологическая реактивность.



обратиться к данным, представляющим характеристику фагоцитарной активности, то можно отметить, что у 18 человек исходный показатель фагоцитарной активности был в пределах нормальных колебаний, у 10 человек низким (из них у 7 после лечения он нормализовался, у 3 остался без изменений, у 3 снизился).

Исходные данные общеиммунологической реактивности были следующие: у 22 человек реакция была слабо положительной и положительной, у 5 — отрицательной, у 1 человека — резко положительной. После лечения отрицательные реакции (5 человек) нормализовались. Из числа положительных реакций в 2 случаях был отмечен переход в резко положительную, в 1 — в отрицательную, в 19 случаях показатель остался без изменений.

Наблюдения за динамикой иммунологических показателей в возрастной группе 70—79 лет позволили прийти к следующему заключению. Из 30 человек этой группы показатель комплементарной активности в пределах нормы был у 21 человека, ниже нормы — у 9 человек. Сниженная комплементарная активность нормализовалась после проведенного лечения у 5 человек, без изменений осталась у 4 человек, в 4 случаях комплементарная активность снизилась.

Фагоцитарная активность в пределах нормы была у 22 человек, сниженная — у 8 человек. После лечения у 5 человек со сниженным показателем фагоцитарной активности наблюдалась нормализация его, а у 5 человек с нормальным показателем отмечалось снижение его. Общеиммунологическая реактивность была определена у 23 человек, из них положительная и слабо положительная реакции наблюдались у 12 человек, отрицательная — у 11 человек. После лечения реакция нормализовалась у 5 человек, перешла в резко положительную — у 5. В одном случае положительная реакция перешла в отрицательную.

И, наконец, рассмотрение данных, полученных при обследовании группы лиц в возрасте 80—95 лет, показывает следующее: из 26 обследованных человек титр комплемента в норме был у 18, ниже нормы — у 8. После лечения витаминами сниженный показатель нормализовался у 4 человек, остался без изменений — у 4. В 2 случаях показатель комплементарной активности снизился.

Фагоцитарный показатель в пределах нормы был у 19 человек, сниженный — у 7. После лечения он повысился у



4 человек, остался без изменений — у 3, в одном случае фагоцитарная активность снизилась.

Общеиммунологическая реактивность в этой группе была исследована лишь у 12 человек. При этом положительная реакция была у 5 человек, резко положительная — у 5, отрицательная — у 2 человек. После лечения у одного обследованного отрицательная реакция перешла в резко положительную, у другого осталась без изменений. Что касается резко положительных реакций, то в 2 случаях они не изменились, в 3 — перешли в положительную и слабо положительную.

При рассмотрении рисунков и оценке полученных данных мы останавливались, главным образом, на динамике тех показателей, исходный уровень которых был снижен по сравнению с нормой, поскольку целью исследования было выяснить, оказывает ли применение витаминов то благоприятное действие, на какое можно было рассчитывать, учитывая данные литературы. Действительно, большинство наблюдений позволило отметить благоприятный эффект в сдвигах каждого из показателей. Полученные данные выдвинули вопрос о том, зависел ли эффект витаминного лечения от возраста тех, кому оно было назначено. Результаты изучения каждого из показателей указывают, что эффект этот не одинаков: он падает с каждым десятилетием, причем больше для комплементарной силы сыворотки, чем для фагоцитарной активности лейкоцитов. В отношении общеиммунологической реактивности определенной закономерности, которую можно было бы связать с возрастом, отметить не удалось.

Следует указать на те наблюдения, при которых отмечалось снижение отдельных показателей после проведенного лечения. Они были единичны и не зависели от возраста. В некоторых из этих случаев были констатированы заболевания (ангина, плеврит и др.).

При оценке теста общеиммунологической реактивности мы слабо положительные и положительные результаты кожных проб объединили, учитывая, что в данном случае речь идет не о ее «качестве», а лишь о «степени» реакции. Резко положительные реакции мы считали необходимым выделить особо. При этом мы хотели бы обратить внимание на следующее: в возрастной группе 50—59 лет эти реакции были отмечены в 5 случаях (из 26); в возрастной период 60—69 лет — в 3 случаях (из 28), из них в одном случае при первичном исследовании; в возрасте 70—79 лет они были у 5 человек (из



23); в возрасте 80—95 лет — у 5 человек (из 12) при первичном исследовании. Эти данные подтверждают наблюдения ряда авторов о возникновении резко положительных реакций общеиммунологической реактивности у лиц пожилого возраста, что объясняется ими измененной реактивностью сосудов в этом возрастном периоде.

Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы.

1. Применение комплекса витаминов «Вигерин» оказывает благоприятное влияние на показатели иммунологической реактивности у людей пожилого и старого возраста: а) повышается комплементарная активность сыворотки и фагоцитарная способность лейкоцитов; б) нормализуется показатель общеиммунологической реактивности (из отрицательного становится слабо положительным или положительным).

2. Наблюдавшееся в отдельных случаях снижение иммунологических показателей, не изменяя общего положительного действия комплекса витаминов, требует анализа этих случаев, который, возможно, даст основание для индивидуального подхода при назначении количества курсов витаминотерапии.

3. При определении общеиммунологической реактивности должно быть обращено внимание на случаи резко положительных реакций, которые могут явиться указанием на измененную реактивность сосудов, обусловленную возрастом обследуемых.

4. С возрастом эффект от витаминного лечения (по показателям комплементарной и фагоцитарной активности) несколько снижается.

5. В комплексное изучение действия витаминов в качестве одного из критериев должно быть включено определение иммунологических показателей.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Адамов А. К. Вопросы питания, 1959, № 5, стр. 35.  
Блумберг М. Я. Труды института микробиологии АН Латв. ССР, в. 2, Рига, 1954.  
Бухарин О. В. ЖМЭИ, 1962, № 3, стр. 98.  
Бухарин О. В. ЖМЭИ, 1962, № 2, стр. 37.  
Екисенина Н. И., Мягкова Л. П., Мирер М. Л. Вопросы питания, 1964, № 1, стр. 26.  
Зильбер Л. А. Основы иммунологии. М., 1953.  
Иоффе В. И. Основы иммунитета, т. 3. М., 1956.



Кирхенштейн А. М. Материалы IV Всесоюзного совещания по витаминам. Медгиз, 1960, стр. 72.

Кудряшов Б. А. Витамины, их физиологическое и биохимическое значение. М., 1953.

Лавров Б. А. Труды X Всесоюзной конференции терапевтов. М., 1958, стр. 9.

Линецкая Ю. С. Материалы XXXIV итоговой патофизиологической конференции. Алма-Ата, 1962, стр. 105.

Манолова З. П. ЖМЭИ, 1963, № 9, стр. 133.

Мармур Я. Н. Экспериментальная и клиническая иммунология. Л., 1959, стр. 318.

Муцениек С. А. Труды ин-та микробиологии АН Латв. ССР, в. 2, Рига, 1953, стр. 102.

Оэриу С. Материалы Международного биохимического конгресса, т. I, М., стр. 339.

Петров М. Н., Миронов Г. С., Ханина К. П. Военно-медицинский журнал, 1957, № 11, стр. 44.

Рубин В. И. Успехи современной биологии, 1958, т. XLI, в. 3, стр. 301.

Ташмухамедов Ф. Р. ЖМЭИ, 1965, № 1, стр. 37.

Третьяк В. К. Вопросы патологии органов пищеварения. К., 1963, стр. 182.

Устьянцев А. Н. Труды Пермского мед. ин-та, в. 38, 1963, стр. 215.

Хаустова Т. Н. Вопросы питания, 1964, № 1, стр. 30.

Чукичев Е. М. и Юдицкий Б. Я. Медицинская радиология, 1965, № 7, стр. 61—65.

Шифрин М. А. Терапевтический архив, 1962, в. 11, стр. 108.

Шмидт А. А. Аскорбиновая кислота, ее природа и значение в живом организме. М.—Л., 1941.

Шмидт А. А. Труды Ин-та экспериментальной медицины АН ЛССР. Рига, 1952.

Чеботарев Д. Ф., Балувев С. И. Советская медицина, 1960, № 10, стр. 3.

Яновская Б. И. Успехи современной биологии, 1963, т. 56, в. 1 (4), стр. 3.

Эберт Л. Я. и Бухарин О. В. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1962, № 1, стр. 77.

Liotta, Lopolito, Clin. Pediatr., 1958, v 40, 563.

Oeriu S., Soimu I., Ztschr. f. Altersforsch., 1962, Bd. 15, 114, 303, 308, 314.



**АНДРОГЕННАЯ И ГЛЮКОКОРТИКОИДНАЯ ФУНКЦИЯ  
КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО  
И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА  
ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМПЛЕКСА ВИТАМИНОВ**

*Н. В. СВЕЧНИКОВА, Р. Г. ЛИСИЦКАЯ*

Известно, что функциональное состояние коры надпочечников с возрастом снижается (В. Г. Баранов, 1960; Н. В. Свечникова, В. И. Беккер, 1962; Б. Л. Смолянский, 1963; К. Kowalewski, 1950; G. Pincus, 1955; Ф. Бурльер, 1962, и др.). Это отражается на обмене веществ в организме и на защитно-приспособительных реакциях на внешние и внутренние раздражители. То и другое, в свою очередь, сказывается на процессах старения.

Витамины как биологически активные вещества имеют большое значение для осуществления нормальной деятельности желез внутренней секреции и в частности коры надпочечников.

Явления витаминной недостаточности, наблюдаемые у лиц пожилого возраста (J. E. Kirk, M. Chieffi, 1950; К. И. Пархон, 1959; и др.), несомненно отражаются на функции коры надпочечников.

В этой связи для гериатрической практики представляется важным выяснение влияния витаминов на функцию коры надпочечников у лиц пожилого и старческого возраста.

В литературе этот вопрос освещен недостаточно и сведения о нем противоречивы. Так, по данным Б. Л. Смолянского (1963), изучавшего влияние аскорбиновой кислоты на функциональное состояние коры надпочечников у лиц пожилого и старческого возраста, насыщение организма витамином С улучшает функцию коры надпочечников, что выражается повышением экскреции 17-оксикортикостероидов в крови и 17-



кетостероидов с мочой. Увеличение уровня 17-кетостероидов в моче автор наблюдал как после однократной нагрузки в количестве 500 мг, так и, особенно, после введения аскорбиновой кислоты в течение 13—14 дней. Е. К. Афанасьева (1959) также нашла повышение выделения 17-кетостероидов в моче при введении больших доз витамина С (1,25 г).

Противоположные результаты получила И. А. Родина (1957), отмечающая, что большие дозы аскорбиновой кислоты приводят к уменьшению экскреции 17-кетостероидов и увеличению уровня 11-оксистероидов в суточной моче.

В. П. Волков (1961) при лечении больных избыточными дозами витамина А наблюдал повышение выделения 17-кетостероидов в первые 24—48 часов, а затем постепенное снижение их уровня. Малые же дозы этого витамина не вызывали каких-либо заметных изменений в колебаниях 17-кетостероидов в суточной моче. Заслуживают внимания и данные И. Б. Вейнерова с соавторами (1963) о том, что введение значительного количества рибофлавина в организм приводит к усилению функции коры надпочечников, что сказывается в повышении экскреции 17-кетостероидов с мочой.

В эксперименте на животных и опытах *in vitro* при изучении влияния витаминов на функцию коры надпочечников получены взаимоисключающие результаты (А. И. Родина, 1958; Н. Vacchus, 1953; Schmidt, 1954; и т. д.).

Перед нами стояла задача — выяснить, как влияет комплекс витаминов на функциональное состояние коры надпочечников у лиц пожилого и старческого возраста. Работа проводилась на базе диспансерного и клинического отделений Института геронтологии АМН СССР.

Обследовано 182 практически здоровых пациентов в возрасте от 50 до 90 лет, из них 114 мужчин и 68 женщин. Из общего количества обследуемых выделена контрольная группа (20 человек), которая находилась в аналогичных условиях, но вместо комплекса витаминов получала плацебо.

Лица, принимавшие витаминный комплекс «Вигерин», были распределены по полу и возрасту следующим образом (табл. 1).

Функциональное состояние коры надпочечников оценивалось путем определения содержания нейтральных 17-кетостероидов в суточной моче по методу Дингеманзе в модификации С. П. Зелинского (1962), выделения 17-оксикортикостероидов в моче по методу Силбера и Портера в модификации



М. А. Креховой, экскреции 17-оксикортикостероидов в плазме периферической крови по методу Силбера и Портера в модификации Н. А. Юдаева и Ю. А. Панкова (1958).

Таблица 1

| Пол     | Возраст (годы) |       |       |       |       |       |    |
|---------|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|----|
|         | 50—59          | 60—64 | 65—69 | 70—74 | 75—79 | 80—84 | 85 |
| Мужчины | 14             | 12    | 18    | 17    | 20    | 10    | 13 |
| Женщины | 14             | 13    | 10    | 11    |       | 10    |    |

Определение содержания нейтральных 17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов в суточной моче проводилось у всех обследуемых до лечения и после каждого курса лечения витаминным комплексом «Вигерин», а в контрольной группе лиц — до и после применения плацебо. Достоверность различий результатов определялась разностным методом вариационной статистики.

### Результаты исследования

#### 1. Андрогенная функция коры надпочечников

Данные исследования показали, что у мужчин во всех возрастных подгруппах средние показатели выделения нейтральных 17-кетостероидов в моче после первых трех курсов лечения витаминами не дали статистически достоверных изменений. После четвертого курса витаминотерапии наметилась тенденция к снижению уровня кетостероидов, а в подгруппе 65—69 лет это снижение было явно выражено (рис. 1).

Ввиду того, что пять курсов лечения витаминами приняло небольшое число лиц (14 мужчин), мы объединили их в одну группу. Результаты исследования показали, что после пятого курса витаминотерапии у мужчин пожилого и старческого возраста экскреция нейтральных 17-кетостероидов падает (рис. 2).

Если снижение уровня 17-кетостероидов в моче после четырех курсов лечения комплексом витаминов, в основном, происходило за счет второй, третьей и шестой фракции (синтезируемых корой надпочечников и метаболитов кортикостероидов), то после пятого курса витаминотерапии количество кетостероидов снизилось за счет всех фракций.



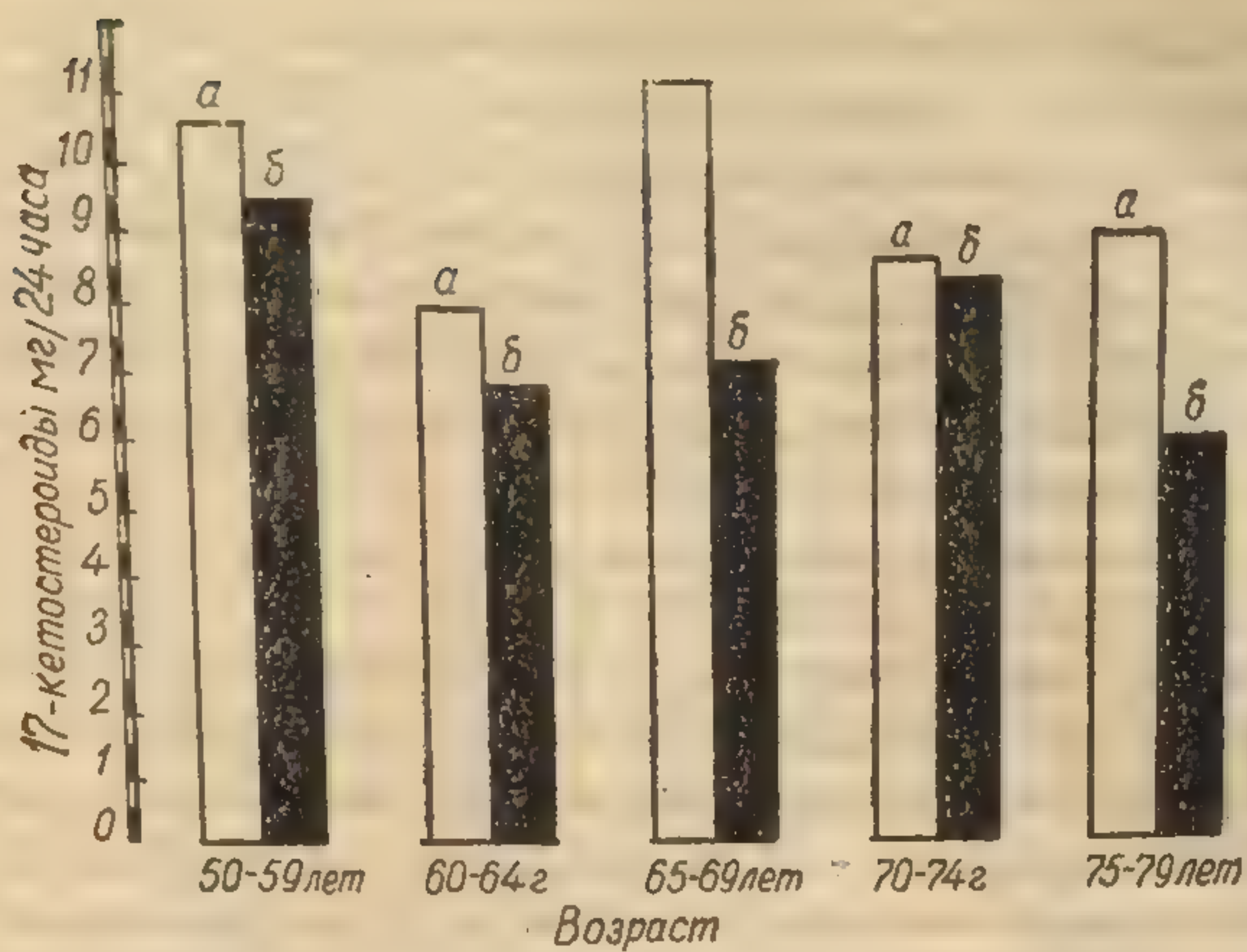


Рис. 1. Экскреция 17-кетостероидов в суточной моче у мужчин пожилого и старческого возраста до (а) и после (б) 4-го курса витаминотерапии.

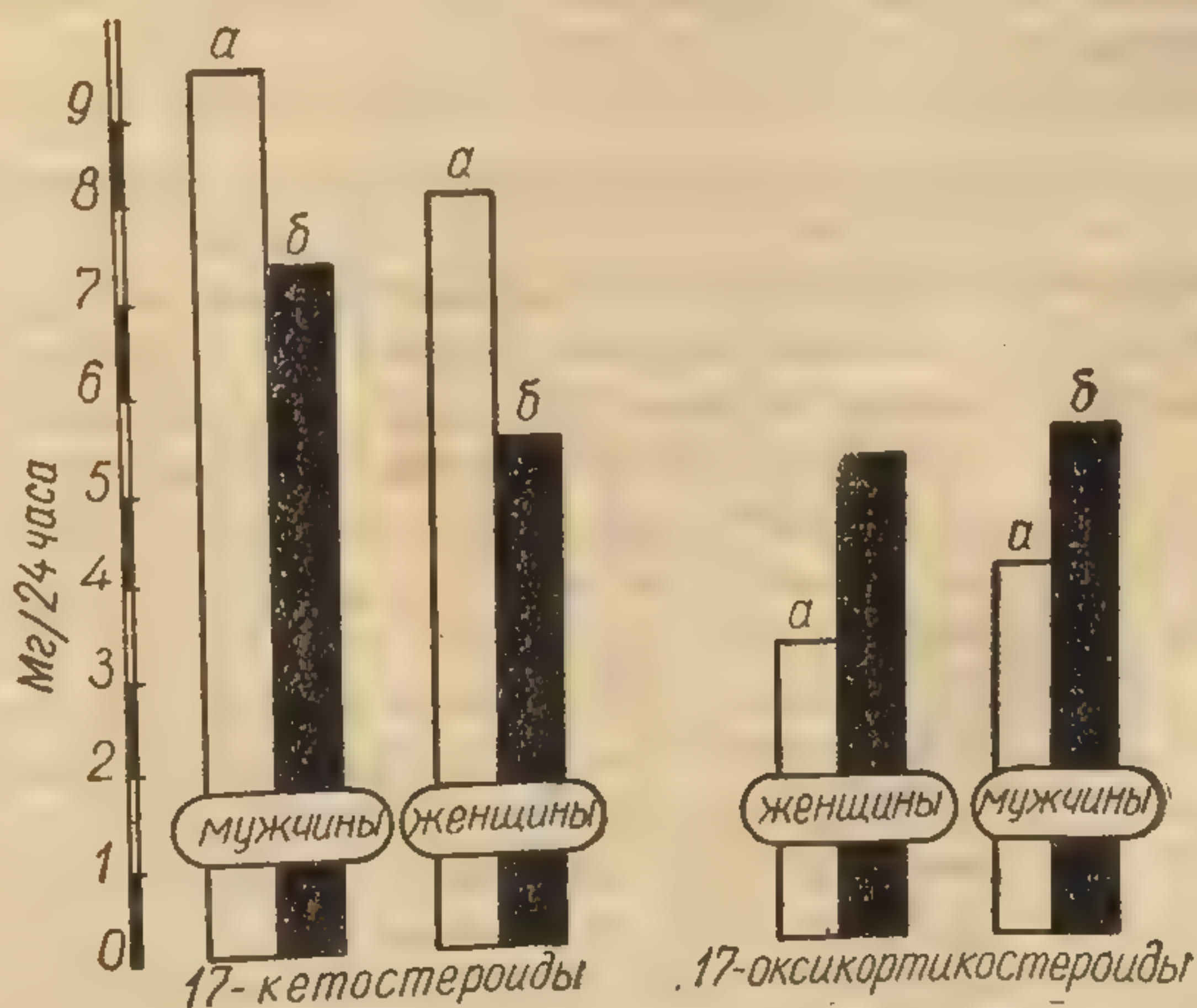


Рис. 2. Выделение 17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов в суточной моче у лиц пожилого и старческого возраста до (а) и после (б) 5 курсов витаминотерапии.



У женщин витамины оказывали почти такое же влияние на андрогенную функцию коры надпочечников, как и у мужчин. Однако тенденция к снижению экскреции нейтральных 17-кетостероидов у них наблюдалась уже после трех курсов лечения, а в подгруппе 65—69 лет — после второго курса витаминотерапии. Статистически достоверное падение уровня 17-кетостероидов отмечалось после четвертого-пятого курсов лечения витаминами ( $P < 0,05$ ).

Если детально проанализировать полученные индивидуальные результаты функционального состояния коры надпочечников, то видно, что комплекс витаминов, в основном, либо повышал, либо снижал уровень экскреции нейтральных 17-кетостероидов. Причем снижение выделения кетостероидов наблюдалось лишь у тех лиц, у которых был обнаружен более высокий исходный уровень 17-кетостероидов по сравнению с нормальной экскрецией их для лиц того же возраста (Н. В. Свечникова, В. И. Беккер, 1962). И наоборот, повышение выделения 17-кетостероидов отмечалось в большинстве случаев там, где был более низкий исходный уровень кетостероидов.

У лиц контрольной группы, получавших плацебо, подобные явления не были обнаружены.

## 2. Глюкокортикоидная функция коры надпочечников

В результате исследования обнаружено, что у мужчин в возрасте от 50 до 59 лет средние показатели выделения 17-оксикортикостероидов в моче несколько повысились уже после второго курса лечения витаминами. Во второй подгруппе (60—64 лет) небольшое увеличение уровня 17-оксикортикостероидов отмечалось после всех курсов витаминотерапии. У лиц же в возрасте от 75 до 79 лет тенденция к повышению уровня кортикостероидов наблюдалась лишь после третьего-четвертого курсов лечения. Несколько отличается от предыдущих групп возрастная подгруппа 65—69 лет, в которой выявлено явное увеличение экскреции 17-оксикортикостероидов после второго-третьего курсов витаминотерапии. У мужчин всех разбираемых подгрупп пятый курс лечения витаминами приводил к достоверному повышению уровня 17-оксикортикостероидов мочи (см. рис. 2).

Несколько иные результаты получены при лечении женщин комплексом витаминов. Так, у них только в подгруппах



от 65 до 69 лет и от 70 до 74 лет отмечалась тенденция к повышению количества 17-оксикортикостероидов мочи после витаминотерапии, в то время как в других подгруппах или не было увеличения или оно было слабо выражено (рис. 3). Однако и у них (как и у мужчин) после пяти курсов лечения

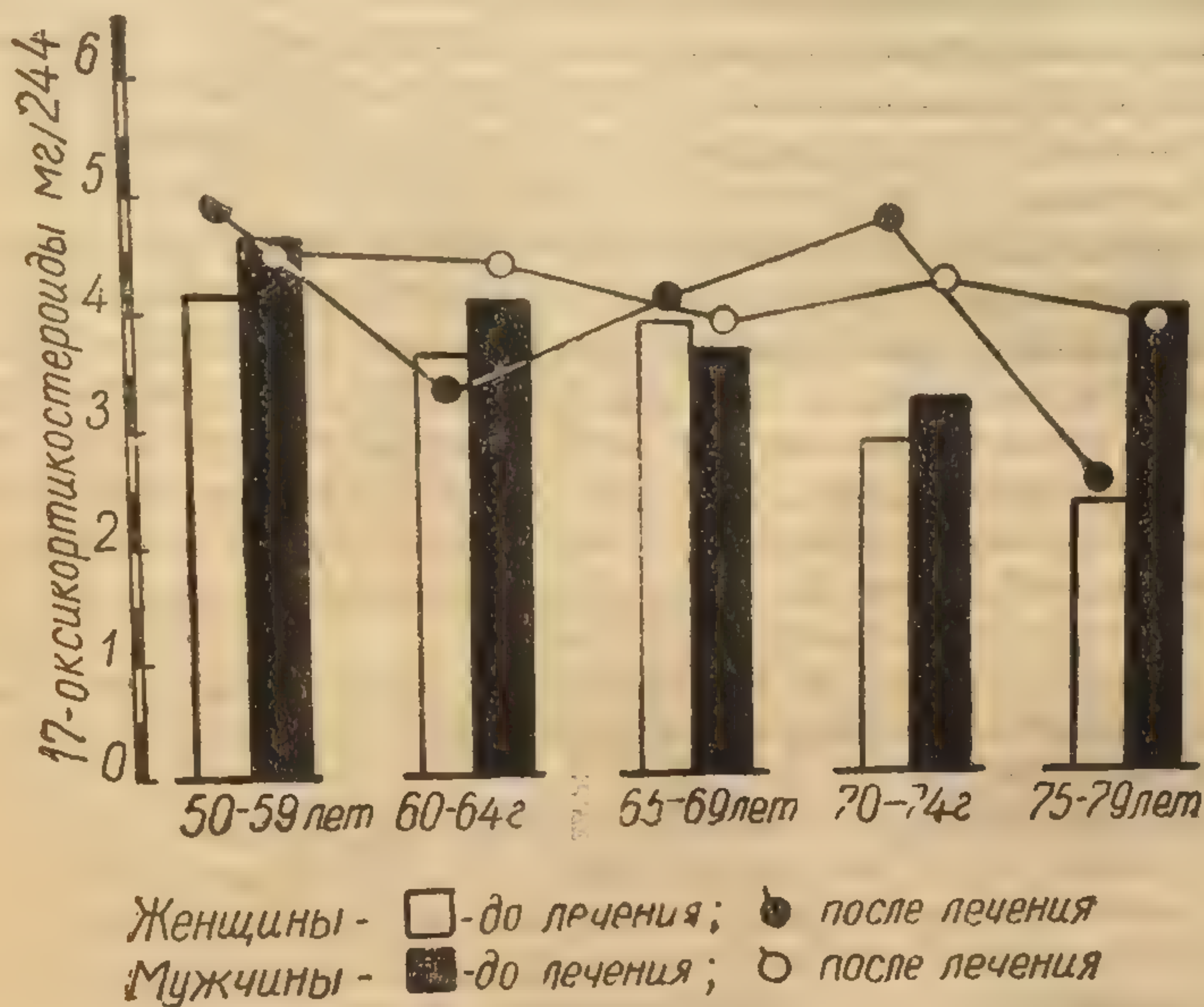


Рис. 3. Уровень 17-оксикортикостероидов в суточной моче у лиц пожилого и старческого возраста после 1-го курса витаминотерапии.

витаминами уровень 17-оксикортикостероидов повысился (см. рис. 2).

В контрольной группе лиц существенных изменений в экскреции 17-оксикортикостероидов не наблюдалось.

После получения определенной закономерности в экскреции 17-оксикортикостероидов в моче под действием витаминов небезынтересным было также проследить за выделением 17-оксикортикостероидов в плазме периферической крови. 17-оксикортикостероиды в плазме крови определяли у 33 мужчин и женщин в возрасте от 50 до 90 лет до и после лечения витаминами.



Данные литературы (Б. Л. Смолянский, 1963; A. Samuels, 1956, и др.), а также результаты исследований, полученных в нашей лаборатории (В. И. Беккер, 1963, 1964), показали, что уровень 17-оксикортикостероидов в плазме периферической крови значительно меньше других показателей функционального состояния коры надпочечников (17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов мочи) изменяется в связи с возрастом и полом. Исходя из этого, нами учитывались не столько возраст и пол обследуемых, сколько количество принятых курсов лечения.

Так, из 33 обследуемых 12 человек получили один-два курса витаминотерапии, 9 человек — три курса и 12 человек — четыре-пять курсов лечения. Полученные результаты исследований показали, что у лиц, принявших три курса витаминотерапии, средние показатели экскреции 17-оксикортикостероидов в плазме периферической крови почти не изменились. В группе лиц, получивших четыре-пять курсов лечения, увеличение экскреции 17-оксикортикостероидов в плазме крови статистически достоверно ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, и глюкокортикоидная активность коры надпочечников подвергается изменению под влиянием витаминотерапии.

На основании полученных данных мы можем сделать заключение о том, что первые два-три курса витаминотерапии оказывают, до некоторой степени, нормализующее влияние на функциональное состояние коры надпочечников. Явление нормализации последней под влиянием комплекса витаминов, несомненно, является (с нашей точки зрения) положительным фактором. В дальнейшем, по мере увеличения курсов лечения витаминами (четыре-пять курсов) наблюдается несоответствие между андрогенной и глюкокортикоидной функцией коры надпочечников. При этом падает экскреция 17-кетостероидов (андрогенная функция) и несколько повышается уровень 17-оксикортикостероидов (глюкокортикоидная функция). Подобное несоответствие в выделении андрогенов и глюкокортикоидов расценивается рядом авторов как нежелательное явление для лиц пожилого и старческого возраста. Так, результаты исследования В. Г. Баранова и соавторов (1960) говорят о том, что наблюдаемое в период старения падение 17-кетостероидов при содержании 17-оксикортикостероидов на уровне репродуктивного возраста, является фактором, имеющим значение в патогенезе некоторых патологических состоя-



ний — остеопороза, нарушения обмена липидов и липопротеинов, с которыми связано представление о патогенезе атеросклероза.

Вот почему падение уровня 17-кетостероидов в моче и увеличение экскреции 17-оксикортикостероидов в моче и плазме крови по мере увеличения курсов лечения витаминами является нежелательным и может быть критерием к ограничению курсов лечения. Эти данные находят свое подтверждение в исследованиях В. И. Беккер (1964), Б. Л. Смолянского (1964), показавших, что резервные возможности коры надпочечников (наличные и потенциальные) у лиц пожилого и старческого возраста снижены. Отсюда можно предположить, что любая длительная стимуляция функции коры надпочечников в этом возрасте может оказаться не положительным, а отрицательным фактором.

### Выводы

1. У лиц пожилого и старческого возраста первые два-три курса витаминотерапии оказывают положительное действие на функциональное состояние коры надпочечников, до некоторой степени нормализуя ее андрогенную и глюкокортикоидную функции.

2. По мере увеличения курсов лечения витаминами наблюдается снижение выделения нейтральных 17-кетостероидов в моче и повышение количества 17-оксикортикостероидов в моче и плазме крови.

3. В связи с тем, что такое несоответствие в выделении стероидных гормонов является нежелательным для лиц пожилого и старческого возраста, рекомендуем мужчинам после 60 лет назначать три курса витаминотерапии, а женщинам того же возраста — два курса. В случаях, когда возникает необходимость в дальнейшем лечении витаминами, очевидно, следует удлинять интервалы между курсами лечения.

### ЛИТЕРАТУРА

Афанасьева Е. К. В кн.: Новые материалы по сердечно-сосудистой патологии. Труды Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского ин-та, т. 48. Л., стр. 34—43

Баранов В. Г., Подольская И. Ю., Розовская И. Т. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1960, № 3, стр. 95—105.

Вейнеров И. Б. Вопросы питания, 1963, I, стр. 28—32.

Волков В. П. Вестник дерматологии и венерологии, 1961, 10, стр. 9—14.



Зелінський С. П. Фізіологічний журнал АН УРСР, 1962, 3, стр. 418—420.

Родина А. И. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1957, 6, стр. 56—64.

Свечникова Н. В., Беккер В. И. Вопросы геронтологии и гериатрии, т. 2. Киев, 1962, стр. 160—166.

Свечникова Н. В., Беккер В. И. Физиология и патология эндокринной системы. Тезисы докладов конференции, 1—3 июня. Харьков, 1964, стр. 124—125.

Смолянський Б. Л. Терапевтичний архив, 1963, т. 35, вып. I, стр. 71—77.

Смолянський Б. Л. Автореферат диссертации. Л., 1963.

Бурльер Ф. Старение и старость. М., 1962, стр. 32.

Пархон К. И. Возрастная биология. Бухарест, 1959.

Bacchus H., Endocrinology, 1953, 53, 4, 441—446.

Bacchus H., Endocrinology, 1953, 53, 6, 617—619.

Dingemanse E., Acta Endocrinol., 1951, 7, 71—86.

Kirk J. E. a. Chieffi M., J. Gerontol., 1950, 5, 236—240.

Kowalewski K., J. of Gerontology, 1950, 5, 3, 222—226.

Pincus G., Acta physiol. et pharmacol. Neerland., 1955, IV, 142—144.

Schmidt H., Staudinger H., Biochem. Z., 1954, 325, 4, 288—294.

бен  
все  
про  
мен  
как  
  
мым  
бол  
мно  
  
на  
вопр  
стей  
ство  
созд  
  
вот  
ния  
цион  
ного  
Т  
ные  
ных  
ката



**К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ НЕКОТОРЫХ ВИТАМИНОВ  
ВИТАМИНОКОМПЛЕКСА «ВИГЕРИН» НА СТЕПЕНЬ  
НАСЫЩЕНИЯ ОРГАНИЗМА ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО  
И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА  
ТИАМИНОМ И РИБОФЛАВИНОМ**

*В. И. МОЛОТКОВ*

В научных поисках причин старения и долголетия, особенно широко проводящихся в последнее время, естественно, все большее внимание уделяется интимным сторонам этого процесса, важным звеном которого являются возрастные изменения в сфере действия биологически активных веществ, какими являются гормоны и ферменты.

Витамины, как известно, являются совершенно незаменимыми участниками обменных процессов и, входя в состав большого количества отдельных ферментов, осуществляют многие виды химических реакций.

В характеристике возрастного метаболизма обмен тиамин и рибофлавин является одним из наименее изученных вопросов, между тем, уточнение характера и закономерностей возрастных сдвигов витаминного баланса будет способствовать решению одной из задач современной гериатрии — созданию эффективных гериатрических препаратов.

Составляя незначительную часть пищевого рациона животного организма, витамины лишены энергетического значения. Наряду с этим, они входят в состав клеточных функциональных образований и используются в качестве структурного материала для их синтеза.

Тиамин и рибофлавин, как и другие биологически активные вещества, принимают непосредственное участие в сложных энзимохимических процессах организма, осуществляют каталитические функции в сфере превращения белков, жи-



ров и углеводов. Изучение потребности и обеспеченности стареющего организма тиамином и рибофлавином, а также уточнение специфического влияния этих витаминов на лечение соответствующих гипо- и авитаминозов и, наряду с этим, широкое клиническое исследование, направленное на дальнейшее изучение неспецифического, фармакодинамического их действия при различных патологических процессах, представляют значительный интерес.

Сведения, приведенные в литературе и освещающие состояние данного вопроса, немногочисленны и разноречивы, что в значительной мере затрудняет создание ясной возрастной картины обеспеченности пожилых людей тиамином и рибофлавином.

Работами Sherman (1931), Wilton (1931), Rafsky (1943, 1947), Mills (1948), Bonati, Nani, Rancati (1956), В. Н. Туголукова (1962) и др. установлен факт недостаточности в организме с возрастом ряда витаминов группы В как у экспериментальных животных, так и у человека.

Учитывая указанное обстоятельство, в отделении возрастных изменений внутренних органов было проведено исследование состояния обеспеченности тиамином и рибофлавином лиц пожилого и старческого возраста. Одновременно с этим, исследовали влияние на показатели обеспеченности витаминами обследуемого контингента витаминного комплекса «Вигерин».

### Методика исследования

В целях изучения степени потребления тиамин и рибофлавин тканями и определения обеспеченности организма пожилых людей этими витаминами нами проводились следующие виды исследований:

1. Изучение выделения тиамин и рибофлавин с мочой за сутки как фона в условиях нахождения обследуемых лиц на пищевом рационе, близком к физиологическому.

2. Определение экскреции витаминов  $B_1$  и  $B_2$  в суточном количестве мочи после применения энтеральной и парентеральной нагрузок этими витаминами (тест-доза 10 мг).

3. Определение содержания свободного витамина  $B_1$ , тиаминпирофосфата (кокарбоксилазы) и пировиноградной кислоты крови.

4. Проведение курса лечения витаминным комплексом «Вигерин» части наблюдавшихся с установленным дефицитом указанных витаминов, после чего они вновь обследовались по изложенной выше схеме на 10-й, 30-й, 45-й и 60-й дни после окончания лечения.

Для определения содержания тиамин в моче применялся тиохромный метод Янсена в модификации П. Д. Старшова (1962). Свободная

фор  
Л.  
кро  
в м  
(195

до 9  
шо  
ческ  
общ  
приз



Рис. 1  
витами  
нагрузк  
мол  
1 — кон  
ства т  
свободн  
держани  
кровоо  
контро  
в возра  
Иссл  
лого во  
нагрузк  
и 2, пок



форма витамина  $B_1$  и кокарбоксилаза крови определялись микрометодом Л. А. Строгановой и Н. А. Крюковой (1962), пировиноградная кислота крови — методом Friedemann, Naugen (1944). Свободный рибофлавин в моче определялся по методике К. Л. Поволоцкой и Н. И. Зайцевой (1955) в нашей модификации.

## Результаты исследования и их оценка

Обследованию подверглись 133 человека в возрасте от 60 до 98 лет. В группу наблюдавшихся вошли физически хорошо сохранившиеся лица с начальными и умеренными клиническими проявлениями общего атеросклероза без признаков нарушения

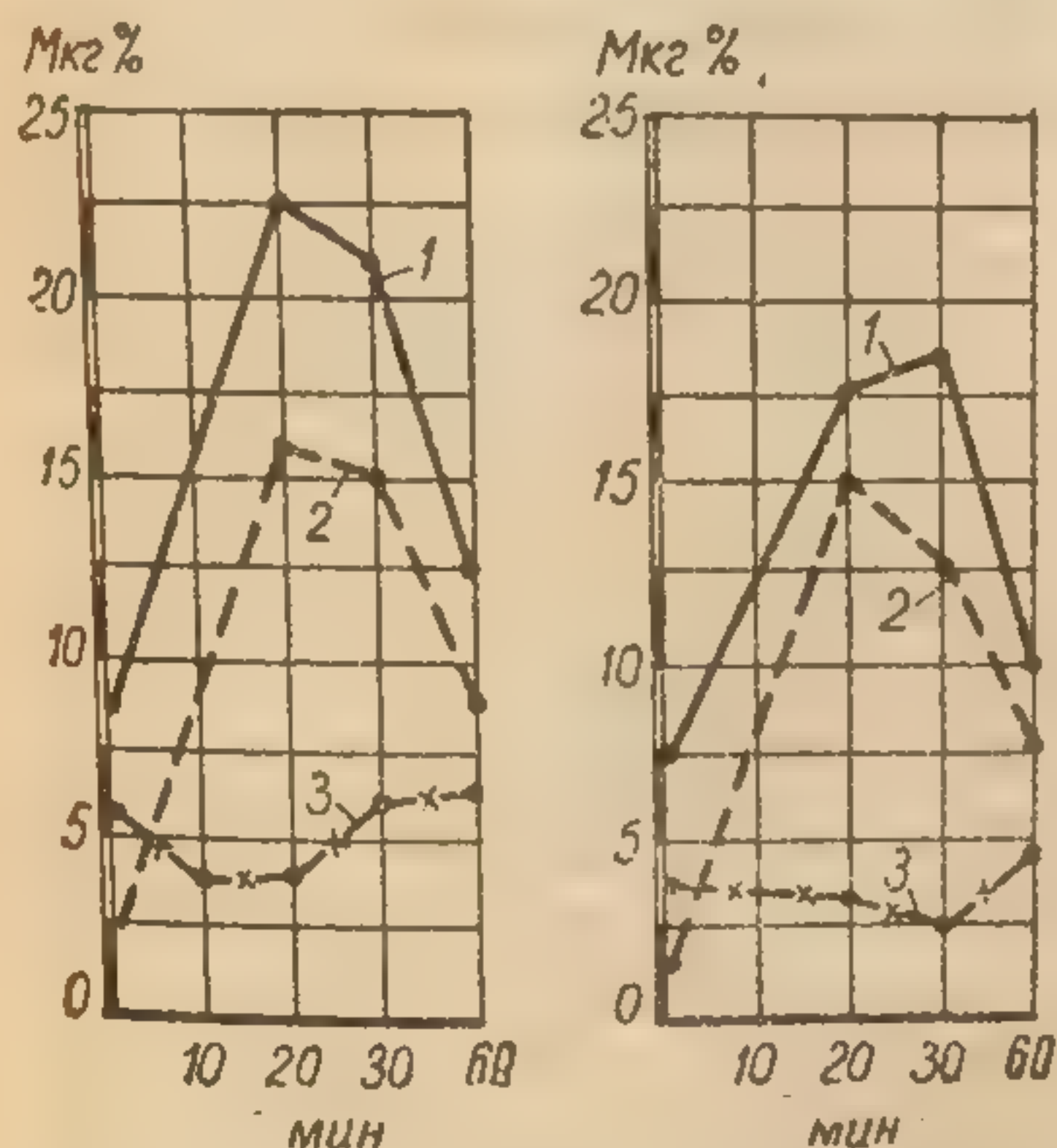


Рис. 1. Кривые концентрации витамина  $B_1$  в крови после нагрузки 10 мг тиамин у молодых здоровых лиц.

1 — концентрация общего количества тиамин, 2 — концентрация свободной формы тиамин, 3 — содержание связанной формы тиамин.

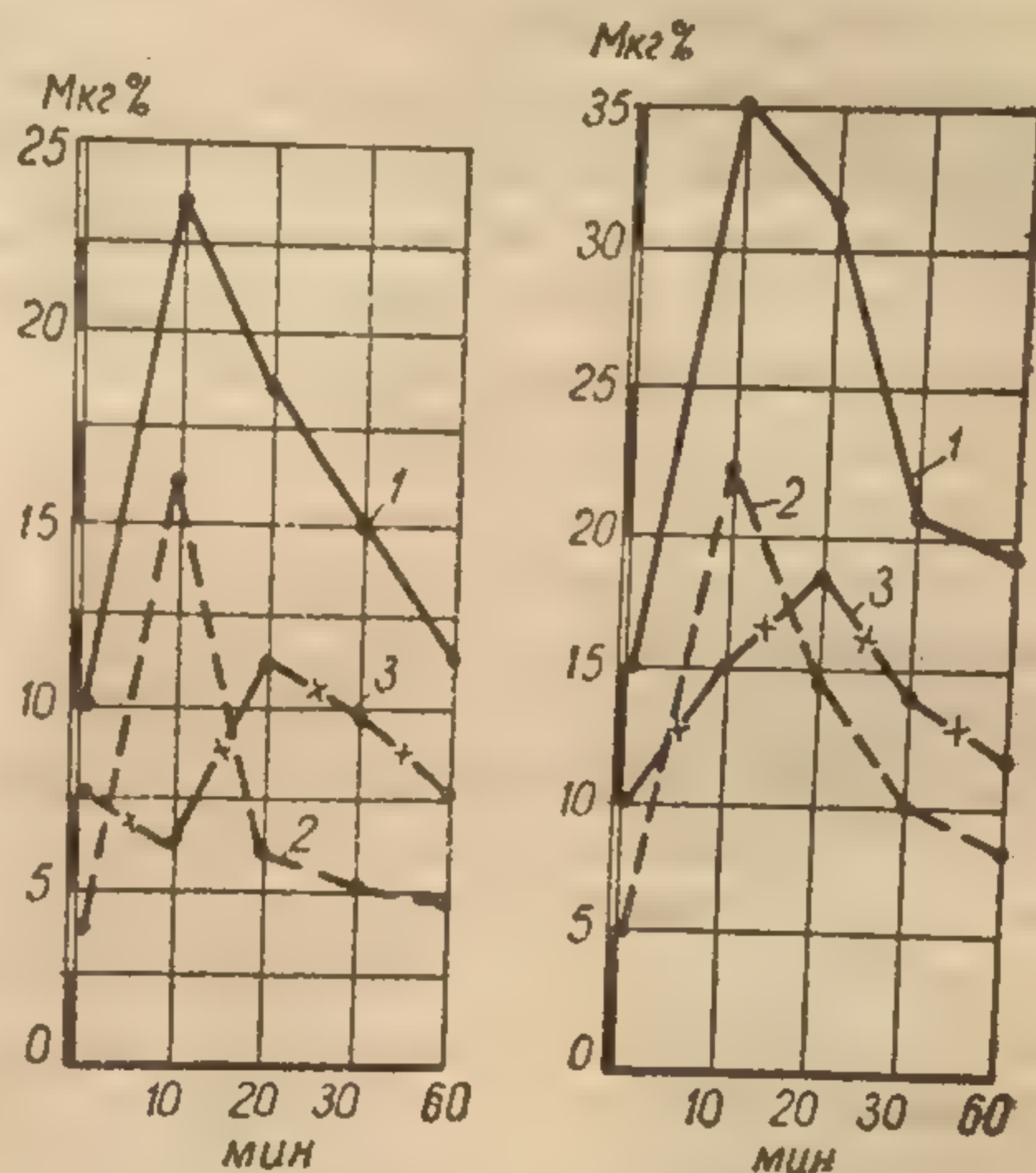


Рис. 2. Кривые концентрации витамина  $B_1$  в крови после нагрузки 10 мг тиамин у лиц пожилого и старческого возраста.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

кровообращения, практически здоровые люди. В качестве контроля была обследована группа здоровых молодых лиц в возрасте от 17 до 26 лет.

Исследование содержания в крови лиц молодого и пожилого возраста общего, связанного и свободного тиамин после нагрузки 10 мг на протяжении 60 мин., как это видно на рис. 1 и 2, показывает рост в первые 10—20 мин. главным образом



общего его количества и свободной формы. Прирост же связанной формы тиаминa отмечается только у лиц молодого возраста.

Изучение одного из показателей обеспеченности организма витаминами, их содержания в суточном количестве мочи у пожилых лиц, указывает на значительные колебания: от 15 до 832 мкг — для тиаминa и от 120 до 1350 мкг — для рибофлавина.

По данным Г. П. Богдановой-Бургман (1948), К. Л. Гуревич (1948), Emmerie, Strong (1936, 1941), Maggjar (1954), в норме за сутки выделяется 60—615 мкг тиаминa и 500—1250 мкг рибофлавина.

В обследованной нами контрольной группе, состоящей из 19 здоровых молодых людей в возрасте от 17 до 26 лет, экскреция тиаминa за сутки составляла 168—704 мкг, рибофлавина — 418—1320 мкг, что приближается к приведенным выше литературным данным.

Как показали наши исследования, более достоверное отображение степени насыщенности организма витаминами дает метод нагрузочных проб. В. Н. Смотров (1946) считает, что выведение с мочой за сутки менее 10% введенной тест-дозы указывает в определенной мере на дефицит этого витамина. Стремясь наиболее полно использовать возможности указанного метода, мы проводили исследования экскреции тиаминa и рибофлавина в суточном количестве мочи после применения пероральных и парентеральных нагрузок тест-дозой этих витаминов. Применяя дифференцированные нагрузки, мы старались осветить следующие моменты: во-первых, определить, имеется ли недостаточность тиаминa и рибофлавина в организме лиц пожилого и старческого возраста, во-вторых, установить зависимость степени обеспеченности организма этими витаминами от состояния желудочно-кишечного тракта.

Обследуемые лица были отнесены к двум возрастным группам: 60—74 лет, 75—89 лет, 90 лет и выше по временной классификации, предложенной на симпозиуме в 1963 г.

В связи с тем, что на основании данных, полученных при изучении обмена витаминов в зависимости от пола, мы не смогли отметить существенного отличия в характере выделения их, при изложении собственного материала будем рассматривать установленные показатели лишь в возрастном аспекте, без учета пола.

Данные, полученные нами, в основных своих моментах подтверждают имеющиеся в литературе указания о снижении



в организме с возрастом уровня обеспеченности тиамином и рибофлавином (Sherman, 1931; Mills, Cottingham and Taylor, 1946, 1948; Rafsky, Newman, 1947; Kirk, Chieffi, 1949; Draper, 1958).

Показатели экскреции тиамин и рибофлавина в суточном количестве мочи в зависимости от возраста, характера нагрузки и состояния желудочно-кишечного тракта представлены в табл. 1.

Таблица 1

Экскреция тиамин и рибофлавина в зависимости от возраста, характера нагрузки и состояния желудочно-кишечного тракта

| Возрастные группы | В <sub>1</sub>                   |      |             |      |                        |      |             |      | В <sub>2</sub> |      |             |      |
|-------------------|----------------------------------|------|-------------|------|------------------------|------|-------------|------|----------------|------|-------------|------|
|                   | Практически здоровые обследуемые |      |             |      | Лица с гипохлоргидрией |      |             |      | ПО-нагрузка    |      | ПЕ-нагрузка |      |
|                   | ПО-нагрузка                      |      | ПЕ-нагрузка |      | ПО-нагрузка            |      | ПЕ-нагрузка |      |                |      |             |      |
|                   |                                  |      |             |      |                        |      |             |      |                |      |             |      |
|                   | М                                | м    | М           | м    | М                      | м    | М           | м    | М              | м    | М           | м    |
| 17—26 лет         | 27                               | ±1,1 | 30,7        | ±0,8 | —                      | —    | —           | —    | 36             | ±1,2 | 39          | ±1,3 |
| 60—74 лет         | 6,7                              | ±0,4 | 10,0        | ±0,4 | 2,1                    | ±0,1 | 8,6         | ±1,1 | 24,5           | ±1,6 | 23,7        | ±1,5 |
| 75—89 лет         | 3,2                              | ±0,3 | 9,2         | ±0,6 | 1,5                    | ±0,1 | 7,1         | ±1,2 | 20,5           | ±1,2 | 14,7        | ±1,0 |

Примечание. В таблице приведены средние величины процента выделения тиамин и рибофлавина в суточной моче после нагрузки тест-дозой 10 мг (ПО — процент экскреции при пероральной нагрузке, ПЕ — процент экскреции при парентеральной нагрузке).

Из приведенного видно отчетливое снижение выделения тиамин с увеличением возраста обследуемых, особенно низкие величины отмечены у лиц, страдающих гипохлоргидрией. Менее выраженное снижение выделения тест-дозы после нагрузки наблюдается со стороны рибофлавина. Обстоятельством, подтверждающим недостаточность тиамин, может служить и факт снижения уровня фосфорилированной формы тиамин (10,5 мкг% в контрольной группе молодых лиц и 4,0 мкг% в возрастной группе 75—89 лет).

Таким образом, можно вполне определенно говорить о наличии дефицита тиамин и, в меньшей степени, рибофлавина у людей пожилого и старческого возраста.

Как известно, под влиянием тиамин в организме происходит декарбоксилирование пировиноградной кислоты.



По данным Lu and Platt (1939) и других авторов, недостаточность тиамина приводит к увеличению содержания пириновинной кислоты крови. Рост цифровых величин пириновинной кислоты крови у обследованных лиц также является косвенным подтверждением недостаточности витамина  $B_1$  у лиц пожилого и старческого возраста. Необходимо отметить в этой связи только то обстоятельство, что в оценке указанного показателя, без его связи с другими критериями обеспеченности организма тиамин, надо подходить с известной осторожностью. Так, по данным Smith, Shock (1949), Baug (1956), с возрастом отмечаются нарушения в углеводном обмене, которые не всегда можно поставить в зависимость от обмена тиамин.

Снижение обеспеченности организма у людей пожилого и старческого возраста витаминами группы  $B$ , в частности тиамин и рибофлавин, является, по-видимому, следствием ряда нарушений, патогенетические механизмы которых могут быть сведены, на наш взгляд, к следующим основным. Во-первых, стареющая клетка для поддержания соответствующего уровня метаболических процессов испытывает большую потребность в поступлении извне биологически активных веществ, к которым относятся витамины. Во-вторых, одним из важных факторов, определяющих возникновение витаминной недостаточности в старости, является уменьшение всасываемости их в желудочно-кишечном тракте, так как известно, что с возрастом происходят не только функциональные, но и морфологические изменения желудочно-кишечного тракта (Davies, James, 1930; Polland, 1933; Rafsky, Newman, 1949; Binet, Bourliere, 1960; И. И. Волощенко, 1965).

Известно, что витаминная активность как тиамин, так и рибофлавин возникает только в связи с их фосфорилированием в слизистой оболочке тонкого кишечника и в печени. Поэтому различные секреторные и, главным образом, двигательные нарушения тонкого кишечника и желудка ведут к изменению резорбции витаминов (Rafaki, 1953).

Приведенное положение находит подтверждение и в наших исследованиях. Как видно из табл. 1, величины экскреции тиамин после нагрузки особенно низки у лиц с изменениями в желудочно-кишечном тракте.

В некоторых случаях гипохлоргидрия также может явиться причиной снижения резорбции тиамин и рибофлавин. Изучение секреторной деятельности желудка пожилых людей.

проводит  
органов.  
и ахили  
щих ахи  
выражен  
гиповита  
ности же  
майлова,  
и др.).

Печен  
исходит  
так и пар  
генезе эн  
ского воз  
нарушени

Приме  
растной г  
кого проц  
ле перора  
по-видимо  
ный рибоф  
сти печени  
претерпева  
честве выд  
чество его,  
уменьшать

Тесная  
в особенно  
многими ис  
и Н. С. Яр  
висимость  
обмена риб  
в пищевом  
нов (1946),  
der et al. (1  
ки требуют  
рибофлавин  
в отношении

Таким об  
номному рас  
Особый  
жение в воз



проводимое в отделении возрастных изменений внутренних органов, указывает на значительный процент гипохлоргидрий и ахилий у этого контингента лиц. Как правило, у лиц, имеющих ахилию или гипохлоргидрию, нами наблюдалась и более выраженная недостаточность тиамин. В свою очередь,  $B_1$ -гиповитаминоз способствует снижению секреторной деятельности желудочных желез (М. С. Левинсон, 1937; Н. А. Измайлова, 1940; Я. Б. Максимович и Е. Н. Сердюк, 1945; и др.).

Печень, как известно, является органом, в котором происходит фосфорилирование и депонирование как перорально, так и парентерально введенных витаминов. Поэтому в патогенезе эндогенного гиповитаминоза лиц пожилого и старческого возраста могут, по-видимому, занимать видное место и нарушения со стороны этого органа.

Применяя парентеральную нагрузку рибофлавином в возрастной группе 75—89 лет, мы установили факт более низкого процента выведения его по сравнению с экскрецией после пероральной нагрузки. Это явление может объясняться, по-видимому, тем обстоятельством, что парентерально введенный рибофлавин в условиях функциональной неполноценности печени лишь на короткий срок обогащает печень, и не претерпевая дальнейших превращений, в значительном количестве выделяется вместе с желчью. Следовательно, количество его, попадающее в кровь и выделяемое с мочой, будет уменьшаться.

Тесная связь обмена витаминов с характером питания и, в особенности с белковым компонентом последнего, доказана многими исследователями. Л. А. Черкес (1945), Б. А. Лавров и Н. С. Ярусова (1937), Melnick, Field (1942) установили зависимость обмена тиамин от состава пищи. Взаимосвязь обмена рибофлавина с количественным содержанием белка в пищевом рационе показали в своих работах А. В. Труфанов (1946), С. Е. Каплан (1947), В. В. Ефремов (1948), Feder et al. (1944). Ими было установлено, что углеводы и белки требуют повышенного введения в организм тиамин и рибофлавина. Жиры же обладают сохраняющим свойством в отношении этих витаминов.

Таким образом, пища, богатая жирами, способствует экономному расходованию витаминов.

Особый интерес и актуальность приобретает данное положение в возрастном аспекте. Нерационально построенное пи-



тание в отношении его компонентов, которое часто встречается у пожилых людей, наличие дефектов в жевательном аппарате также могут вести к обеднению организма тиамином и рибофлавином. Данное положение может иллюстрироваться рис. 3, на котором приведено графическое изображение

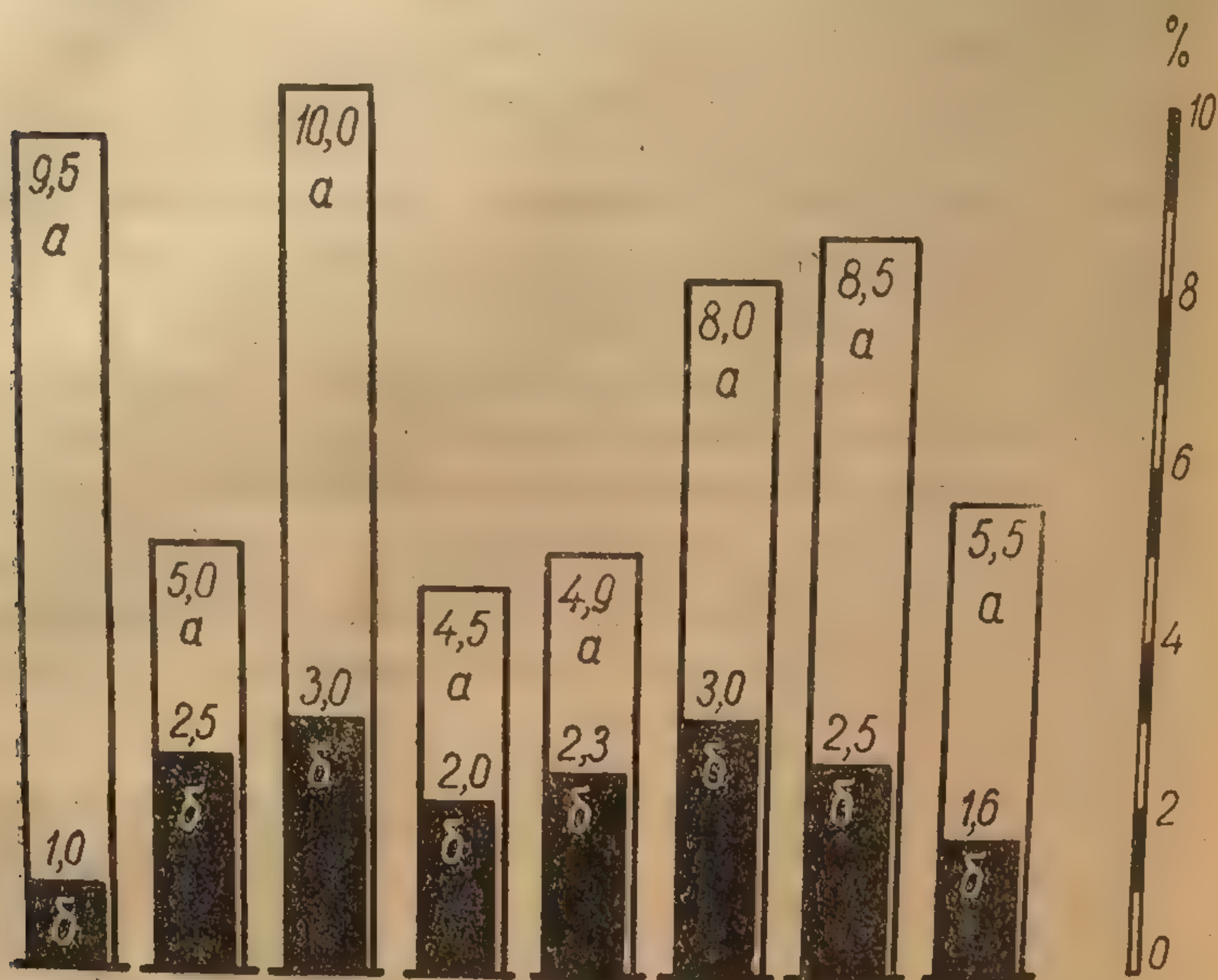


Рис. 3. Выделение тиаминa после нагрузки тест-дозой у лиц пожилого возраста, находившихся на различного вида питания.

■ — смешанное питание, б — преимущественно углеводное

экскреции тиаминa у 8 человек, находившихся на протяжении последних лет в основном на молочно-растительном рационе, и 7 человек тех же возрастов, принимавших смешанное питание с достаточным количеством белков, жиров и углеводов.

Как видно из приведенного рисунка, экскреция тиаминa после нагрузки тест-дозой была более высокой у лиц, питавшихся смешанной пищей, что свидетельствует о менее выраженной недостаточности данного витамина.

Резюмируя сказанное, можно прийти к выводу о том, что ряд факторов внутреннего и внешнего характера, взятых в



отдельности и в их физиологической связи, могут приводить в старости к обеднению организма витаминами группы В и, в частности, тиамином и рибофлавином.

Как уже указывалось, большинство витаминов являются катализаторами множества необходимых для жизни обменных процессов. Принимая во внимание эту точку зрения в оценке проявлений старости, можно считать, что недостаток витаминов во многих случаях является причиной или, по меньшей мере, одним из патогенетических факторов многих патологических элементов старости. Разгадка этих взаимоотношений является, в отдельных случаях, предпосылкой действенного лечения.

Известно, что полноценный витаминный баланс более совершенно влияет на процессы ассимиляции и на регуляцию функционального состояния органов как в норме, так и при патологии.

В аспекте положительного влияния витаминов на функциональное состояние отдельных органов и систем организма, а также на общую его реактивность становятся совершенно очевидными возможности по использованию их в качестве неспецифических (фармакодинамических) средств. Именно эти свойства витаминов послужили основанием к широкому их применению в гериатрических целях.

Количество отдельных витаминов, необходимое для обеспечения физиологических функций организма, колеблется в значительных пределах. Потребность человека в том или ином количестве витаминов зависит как от состояния организма, так и от условий внешней среды. В свете сказанного применение поливитаминных гериатрических препаратов типа витаминного комплекса «Вигерин» можно считать вполне оправданным.

Проведенные наблюдения за рубежом и в институте геронтологии АМН СССР положительно решают вопрос о применении поливитаминных препаратов с довольно высокой в них дозировкой витаминов. Бесспорно, что при комбинированном применении витаминов в лечебных целях целесообразно учитывать не только синергизм или антагонизм, но и физиологические связи их между собой.

Проблема взаимного действия витаминов в организме человека и животных является важнейшей проблемой современной витаминологии. Только в последние годы начались серьезные исследования синергического и антагонистического дей-



ствия различных витаминов и поиски наиболее оптимальных количественных соотношений.

Учитывая то обстоятельство, что водорастворимые витамины превращаются в организме в коферменты, катализирующие тканевое дыхание, или непосредственно принимают участие в окислительно-восстановительных процессах (витамин С), следует предполагать их синергическое действие на организм. Показательной в этом отношении является взаимосвязь витаминов  $B_1$  и С, которые обладают сходным фармакологическим действием на некоторые функции организма (С. В. Цыганков, 1947). Введение витамина  $B_1$  задерживает развитие скорбута у морских свинок, находящихся на С-авитаминозной диете, а добавление витамина С к  $B_1$ -авитаминозной диете тормозит развитие  $B_1$ -авитаминоза у белых крыс (В. Н. Смотров, 1946).

Ценные данные по данному вопросу были получены Bag-  
biegi (1955), который обнаружил снижение уровня кокарбо-  
ксилазы в органах С-гиповитаминозных морских свинок.  
А. Я. Розанов (1958) показал в опытах на белых крысах, что  
одновременное введение парентерально аскорбиновой кисло-  
ты и тиамина способствует увеличению депонирования по-  
следнего в органах и задерживает его распад до невитамин-  
ных продуктов.

Сравнительно мало изучен вопрос о взаимном действии  
тиамина и рибофлавина. Rodger (1954) наблюдал большую  
длительность жизни белых крыс при комбинированном  $B_2$  и  
 $B_1$ -авитаминозе, чем при одном  $B_1$ -авитаминозе. Исследова-  
ниями А. М. Петрунькиной, С. А. Дмитриевой и Л. И. Сили-  
ной (1956, 1957) установлено, что витамин  $B_2$  при его введе-  
нии 7,5 мг в день повышает фосфорилирование тиамин до  
тиамидифосфата (кокарбоксилазы).

Как видно из приведенного, вопрос о взаимодействии ви-  
таминов между собой чрезвычайно сложен и изучен еще да-  
леко не достаточно. Имея в виду указанное обстоятельство,  
мы провели обследование двух групп лиц в возрасте 60—  
70 лет, находившихся на диете, близкой к физиологической,  
и имевших, как показало предварительное обследование,  
приблизительно одинаковый уровень обеспеченности организ-  
ма тиамин и рибофлавином (гиповитаминоз).

Первая группа получала витаминный комплекс «Вигерин», вто-  
рая—смесь тиамин и рибофлавин в дозировке, принятой для  
витаминного комплекса, то есть тиамин 0,02 и рибофлавин 0,01.



Сопоставление экскреции тиамин и рибофлавина на протяжении 20 дней при нагрузке витаминокомплексом и отдельно взятыми витаминами, как это видно на рис. 4, показало, что насыщение организма тиамин в первой группе происходит на 7—11-й день, а во второй — на 16—18-й день.

Таким образом, витаминокомплекс «Вигерин» с его многочисленными витаминными компонентами обладает синергическим действием в отношении тиамин. Такое же действие, но в менее выраженной степени оказывает и рибофлавин.

В отношении рибофлавина имело место значительное повышение экскреции его с мочой в первые дни нагрузки (как в первой, так и во второй группах), что как будто бы подтверждает тезис о способности тиамин увеличивать его экскрецию с мочой. Однако в последующие дни нагрузки и витаминокомплексом, и отдельно взятыми тиамин и рибофлавином отмечается снижение уровня экскреции данного витамина. Данное обстоятельство, по нашему мнению, является показателем улучшения метаболических возможностей тканей, которое наступает вследствие продолжительного воздействия витаминокомплекса и отдельно взятого тиамин. Полученные величины экскреции рибофлавина в процессе длительной нагрузки могут свидетельствовать также о том, что высокие показатели выделения рибофлавина с мочой после применения нагрузки однократной тест-дозой витамина еще не могут указывать на достаточное его количество в организме. И если прием однократной тест-дозы тиамин дает более или менее

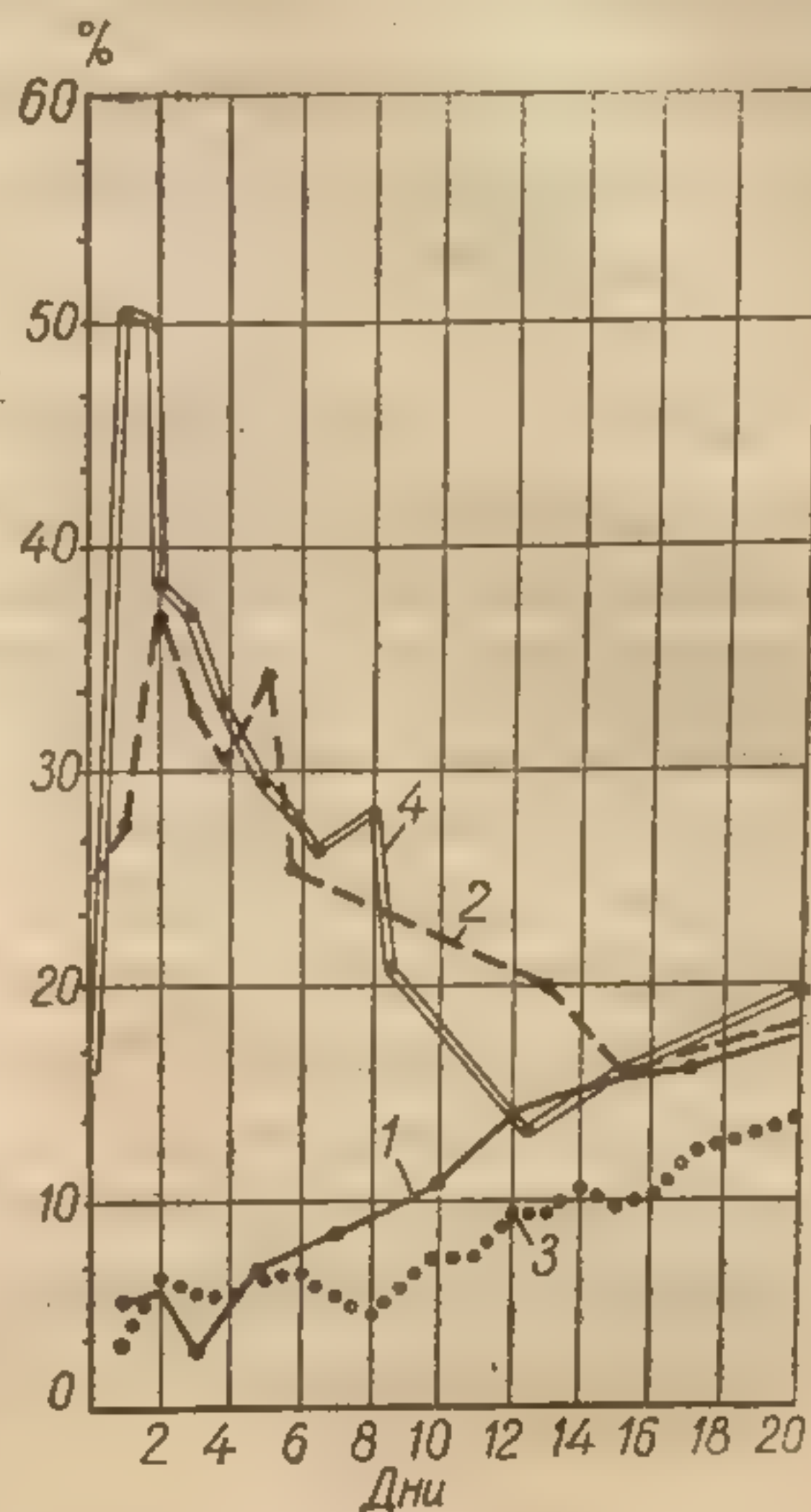


Рис. 4. Экскреция тиамин и рибофлавина у лиц пожилого возраста под влиянием витаминокомплекса Вигерин и отдельно взятых витаминов  $B_1$  и  $B_2$ .

1 — экскреция тиамин в дни применения витаминокомплекса Вигерин. 2 — экскреция витамина  $B_2$  в дни применения витаминокомплекса Вигерин. 3 — экскреция тиамин в дни применения смеси витаминов  $B_1+B_2$ . 4 — выделение рибофлавина в дни применения смеси  $B_1+B_2$ .



достоверную картину обеспеченности организма этим витамином, то для оценки состояния баланса рибофлавина, по-видимому, целесообразно применять многократные нагрузки тест-дозой этого витамина.

Анализируя полученные данные, можно прийти к выводу о сохраняющем действии в отношении рибофлавина как витаминного комплекса в целом, так и отдельно взятого витамина — тиамин.

Наряду с этим возникает вопрос, как долго может сохраняться состояние насыщенности этими витаминами как в условиях применения витаминного комплекса, так и отдельно взятых тиамин и рибофлавин?

Повторное обследование этих же лиц через 10, 30, 45 и 60 дней после окончания применения витаминов указывает на вновь развивающийся дефицит их к 3-му месяцу в тех случаях, когда он имел место до лечения.

Таким образом, результаты проведенного исследования подтверждают мнение о целесообразности применения витаминного комплекса «Вигерин» и дают основание широко рекомендовать применение его в качестве эффективного гериатрического препарата.

### Выводы

1. У лиц пожилого и старческого возраста имеет место заметное снижение обеспеченности тиамин и, в меньшей мере, рибофлавином.
2. Степень недостаточности указанных витаминов повышается с увеличением возраста обследуемых.
3. Изучение влияния витаминного комплекса на степень обеспеченности организма тиамин и рибофлавином позволяет считать его эффективным витаминным препаратом и дает основание рекомендовать применение его у людей пожилого и старческого возраста.

### ЛИТЕРАТУРА

- Богданова-Бугман Г. П. Клиническая медицина, 1948, № 4, стр. 75.
- Волощенко И. И. Вопросы гериатрии. М., 1965, стр. 31.
- Гуревич К. Л. Клиническая медицина, 1948, № 4, стр. 35.
- Ефремов В. В., Тихомирова А. Н., Масленникова Е. М. Тезисы докладов на сессии Института питания АН СССР, т. 5—9. М., 1948, стр. 111.



Измайлова Н. А., Каплан С. Е. Тезисы докладов I научной межкаф. конференции II Ленинградского мед. ин-та. Л., 1940, стр. 45—46. Канд. дисс., Л., 1947.

Ливинсон М. С. Клиническая медицина, т. XV, № 4, 1937, стр. 594.

Лавров Б. А., Ярусова Н. С. Вопросы питания, 1937, № 5, стр. 27.

Максимович Я. Б., Сердюк Е. Н. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1945, 1946, т. XXVII, № 5, стр. 367.

Поволоцкая К. Л., Зайцева Н. И. В кн.: Современные вопросы советской витаминологии. М., 1955, стр. 65.

Петрунькина А. М., Дмитриева С. А., Силина Л. И. Педиатрия, 1957, № 7, стр. 88.

Розанова А. Я. Вопросы питания, 1958, 17, № 3, стр. 43.

Смотров В. Н. Витамины и их клиническое значение. Медгиз, 1946, стр. 111.

Старшов П. Д. Лабораторное дело, 1962, № 6, стр. 37.

Строганова Л. А., Крюкова Н. А. Лабораторное дело, 1962, № 1, стр. 26.

Труфанов А. В. Биохимия, 1946, т. 11, вып. 1, стр. 33.

Туголуков В. Н. В кн.: Вопросы гигиены питания и алиментарн. заболеваний. Л., 1962, стр. 84.

Цыганов С. В. Фармакология и токсикология, 1947, 10, № 4, стр. 3.

Черкес Л. А. Клиническая медицина, 1945, т. 23, № 7—8, стр. 3.

Bonati B., Nani S., Rancati G. B., Acta vitaminol., 1956, 10, 6, 241.

Barbieri B., Arch. Sci. biol., 1955, 39, 443.

Baur H., Experientia, 1956, 4, 150.

Draper H. H., Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1958, 97, 1, 121.

Davies D. T., James T. G., Lancet, 1930, 889.

Emmerie, Nature, 1936, 138, 164.

Strong F. M., Feeney R. E., Moore B., Parson H. T., J. Biol. Chem., 1941, 137, 363.

Feder V. H., Levis G. T., a. Alden H. S., J. Nutrit., 1944, 27, 347.

Friedemann T. E., Haugen G. E., J. Biol. Chem., 1943, 147, 415.

Kirk J. a. Chieffi M., J. Nutrit., 1949, 38, 353.

Lu a. Platt, Biochem. J., 1939, 33, 1958.

Mills C. A., Amer. J. Physiol., 1948, 153, 31.

Maggjar J., Shem. Abstr., 1954, 48, 35.

Melnick D., Field H., J. Nutrit., 1942, 24, 131.

Rafsky H., Newman B., Gastroenterology, 1943, 1, 737.

Rafsky H., Newman B., Geriatrics, 1947, 2, 101.

Rodger F. C., Brit. J. Ophthalmol., 1954, 38, 144.

Rafaki, cit. Bicknell a. F. Prescott, 1953.

Smith L. E., Shock N. W., J. Gerontol., 1959, 4, 5, 27.

Sherman, J. Amer. Med. Ass., 1931, 97, 1425.

Wilton, Acta Pathol. et microbiol. Scand., 1931, 8, 258.



## ХАРАКТЕРИСТИКА БЕЛКОВОГО СОСТАВА СЫВОРОТКИ КРОВИ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА И ЕГО ИЗМЕНЕНИЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ ВИТАМИНОТЕРАПИИ

О. В. КОРКУШКО, Р. П. ГРАЧЕВА, М. С. ПИЧУГИНА

Накопленные к настоящему времени как клинические, так и экспериментальные данные свидетельствуют о влиянии витаминов на белковый обмен (Е. А. Афанасьева, 1947; А. П. Вишняков, 1943; П. Е. Лукомский, 1957, 1959, 1963; С. Р. Мардашев, 1955; А. Л. Мясников, 1965; С. М. Рысс, 1963; Д. Л. Фердман, 1959; Л. А. Черкес, 1959; В. Suge, M. Dichek, 1941; W. Williams, 1943; G. Wilson, 1954, и др.). В то же время результаты проведенных исследований Л. А. Черкес (1959), W. Williams (1943), C. Elvehjem (1946) показывают, что нарушение белкового обмена, в свою очередь, способствует развитию витаминной недостаточности, возникновение которой ведет к изменению обменных процессов и тем самым может содействовать развитию процесса старения. Учитывая наличие прямой и обратной зависимости между состоянием белкового обмена и обеспеченностью организма витаминами, мы поставили целью настоящей работы, с одной стороны, уточнение характеристики белкового обмена у людей пожилого и старческого возраста, с другой, — изучение влияния витаминотерапии на указанный обмен.

Как известно, одним из показателей белкового обмена может служить белковый состав крови, что и было использовано в наших исследованиях. При изучении белкового обмена, естественно, перед исследователем возникает ряд вопросов, из которых основные заключаются в следующем: изменяется ли с возрастом белковый состав крови, если изменяется, то в чем причина этих изменений и какова их направленность; как могут возникшие изменения повлиять на ход жизненных



процессов? Уже сам характер этих вопросов показывает, насколько важным должно быть решение их для изучения закономерностей старения организма, для выработки комплексных мероприятий, направленных на предупреждение развития процессов старения.

Белковый состав крови изучался методом горизонтального электрофореза белков на бумаге с использованием отечественной хроматографической бумаги типа М, веронал-мединалового буфера с  $\text{РН}-8,4-8,6$  и ионной силой — 0,1. Для окраски фореграмм белков применялся бромфеноловый синий. Полученные данные сравнивались с белковым составом крови группы здоровых людей в возрасте 20—40 лет.

Проведенные исследования показали, что у большинства людей старше 60 лет, приближающихся к физиологически стареющим, наблюдаются изменения в содержании отдельных белковых фракций. Происходит постепенное снижение альбуминовой фракции и нарастание концентрации глобулинов. Указанные изменения наиболее отчетливо выступали в старших возрастных группах — в восьмом десятилетии и старше (табл. 1).

Достоверное снижение альбуминовой фракции сыворотки крови (в результате проведенной статистической обработки) обнаружено с седьмого десятилетия. В связи с указанными изменениями происходило постепенное снижение альбумино-глобулинового коэффициента и разница в его показателях между последующими десятилетиями выступала более отчетливо.

При рассмотрении глобулиновой фракции установлено, что наиболее частые сдвиги встречаются в отношении уровня  $\gamma$ -,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -глобулинов, которые характеризуются повышенной концентрацией. Следует указать, что чаще всего встречалось увеличение уровня не отдельных указанных фракций, а их сочетания. Увеличение содержания  $\gamma$ -глобулинов сопровождалось повышенной концентрацией  $\alpha_2$ - или  $\alpha_1$ -глобулинов, увеличение же  $\alpha_2$ -глобулинов при повышении  $\gamma$ -глобулинов. При увеличении трех фракций глобулинов частой комбинацией являлось увеличение  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинов.

В подавляющем большинстве случаев повышение концентрации глобулинов сочеталось с той или иной степенью выраженности гипоальбуминемии. В старших возрастных группах чаще всего встречалось увеличение уровня не отдельных



Таблица 1

Концентрация отдельных белковых фракций сыворотки крови,  
величина альбумино-глобулинового коэффициента в возрастном аспекте

| Возрастная группа (лет) | Содержание белковых фракций в процентах |      |             |      |                           |      |                           |      |           |      |                    |      | Альбумино-глобулиновый коэффициент |      |
|-------------------------|---|------|-------------|------|---------------------------|------|---------------------------|------|-----------|------|--------------------|------|------------------------------------|------|
|                         | γ-глобулины                             |      | β-глобулины |      | α <sub>2</sub> -глобулины |      | α <sub>1</sub> -глобулины |      | альбумины |      | суммарно глобулины |      |                                    |      |
|                         | М                                       | м    | М           | м    | М                         | м    | М                         | м    | М         | м    | М                  | м    | М                                  | м    |
| 20—39                   | 16,68                                   | 0,23 | 10,69       | 0,27 | 8,02                      | 0,15 | 3,58                      | 0,17 | 60,86     | 0,48 | 39,20              | 0,42 | 1,55                               | 0,02 |
| 50—59                   | 16,72                                   | 0,32 | 10,78       | 0,22 | 8,32                      | 0,18 | 4,54                      | 0,18 | 58,80     | 0,56 | 40,21              | 0,58 | 1,49                               | 0,03 |
| 60—69                   | 17,21                                   | 0,25 | 11,05       | 0,14 | 8,72                      | 0,15 | 4,62                      | 0,10 | 58,25     | 0,34 | 41,76              | 0,33 | 1,41                               | 0,02 |
| 70—79                   | 18,13                                   | 0,31 | 11,09       | 0,15 | 9,46                      | 0,13 | 4,85                      | 0,10 | 56,17     | 0,36 | 43,79              | 0,51 | 1,29                               | 0,02 |
| 80—89                   | 20,22                                   | 0,37 | 11,07       | 0,22 | 9,75                      | 0,23 | 5,53                      | 0,17 | 53,60     | 0,55 | 46,43              | 0,55 | 1,15                               | 0,03 |



фракций глобулинов, а их сочетания:  $\gamma$ -,  $\alpha_2$ -,  $\alpha_1$ -глобулинов при заметном снижении концентрации альбуминов.

Таким образом, суммируя приведенный выше материал, относящийся к изучению белкового состава крови у лиц пожилого и старческого возраста, следует признать, что в процессе старения развивается диспротеинемия, характеризующаяся снижением уровня альбуминовой фракции и нарастанием отдельных глобулинов, иными словами, смещение белкового состава крови в сторону преобладания грубодисперсных фракций.

Следует полагать, что подобная зависимость возрастных изменений белкового состава в процессе старения (нарастание грубодисперсных белков) наблюдается и со стороны других органов и тканей. В пользу сказанного свидетельствуют проведенные экспериментальные исследования И. Н. Буланкина и Е. В. Париной (1959, 1960), В. Н. Никитина (1940) и др.

Известно, что каждая из электрофоретических фракций глобулинов не является однородной по своему составу и включает белки, отличающиеся молекулярным весом, природой простатической группы, функцией. Отсюда понятно, что и изменение отдельных подфракций может повлиять на уровень глобулинов. Поэтому изучение составных компонентов отдельных фракций представляет несомненный интерес. В этом отношении особое внимание привлекает исследование липопротеидов и глюкотеидов в связи с тем, что они являются также веществами центрального звена всех жизненных процессов (В. А. Энгельгардт).

Проведенное изучение уровня липопротеидов сыворотки крови показало, что наряду с изменением белковых фракций наблюдается и нарушение последних. Изменения содержания липопротеидов касались всех трех фракций:  $\gamma$ -,  $\beta$ - и  $\alpha$ -липопротеидов. Выявлено, что с увеличением возраста закономерно уменьшается количество людей с содержанием и соотношением фракций липопротеидов, наблюдаемых среди людей в возрасте 20—40 лет.

Характеризуя изменения отдельных фракций липопротеидов в процессе старения человека, следует указать на частое повышение уровня  $\gamma$ -липопротеидов у людей пожилого и особенно старческого возраста, тогда как со стороны  $\alpha$ -липопротеидов имело место скорее снижение. В то же время со стороны  $\beta$ -липопротеидов выявлены различной направленности



нарушения. Наибольшей выраженности изменения  $\beta$ -липопротеидов — увеличение содержания обнаружены в шестом и седьмом десятилетиях. По мере увеличения возраста отмечена тенденция к уменьшению частоты случаев с повышенной концентрацией  $\beta$ -липопротеидов. Указанная направленность изменений липопротеидов в зависимости от возраста наблюдалась как среди мужчин, так и женщин. Причем следует указать, что уровень  $\beta$ -липопротеидов был несколько выше среди женщин. Установлена зависимость между уровнем холестерина сыворотки крови и  $\beta$ -липопротеидами. Чаще встречалось увеличение содержания указанной фракции при повышенной концентрации холестерина крови.

Приведенные данные свидетельствуют, что в процессе старения организма развивается диспротеинемия, затрагивающая также липопротеиды и характеризующаяся преобладанием грубодисперсных фракций. Более того, как показали приведенные исследования в последнее время, существенным изменениям подвергается также и уровень глюкопротеидов сыворотки крови.

Анализируя полученные данные с позиций возможных патогенетических механизмов, могущих обусловить возникновение гипоальбуминемии у людей пожилого и старческого возраста, следует признать в этом отношении ведущую роль за нарушением синтеза указанной фракции в связи с нарушением деятельности печени, так как в настоящее время не подлежит сомнению тот факт, что основным местом, где осуществляется синтез альбумина крови, является печень.

Как уже указывалось выше, глобулиновые фракции по своему составу неоднородны. Они являются носителями липопротеидов, глюкопротеидов, микроэлементов, ферментов, гормонов и других высокоактивных веществ. Поэтому наблюдаемые изменения содержания глобулинов, по-видимому, в основном отражают возрастные сдвиги сложных биологических систем. Известным подтверждением сказанному являются установленные закономерности изменения липопротеидов и белковых фракций. Следует также учитывать, что повышение глобулинов может быть компенсаторной реакцией организма в ответ на снижение коллоидно-осмотического давления крови в связи с падением уровня альбуминов.

Наряду с количественными изменениями белковых фракций крови, наступающими с возрастом, отмечены и качественные изменения, характеризующиеся стабилизацией белковых



структур (повышение устойчивости белков к воздействию термоденатурации). Из других нарушений, закономерно развивающихся с возрастом, у пожилых и старых людей следует также отметить снижение поглотительной способности белков сыворотки крови по отношению к конго-красному, что свиде-

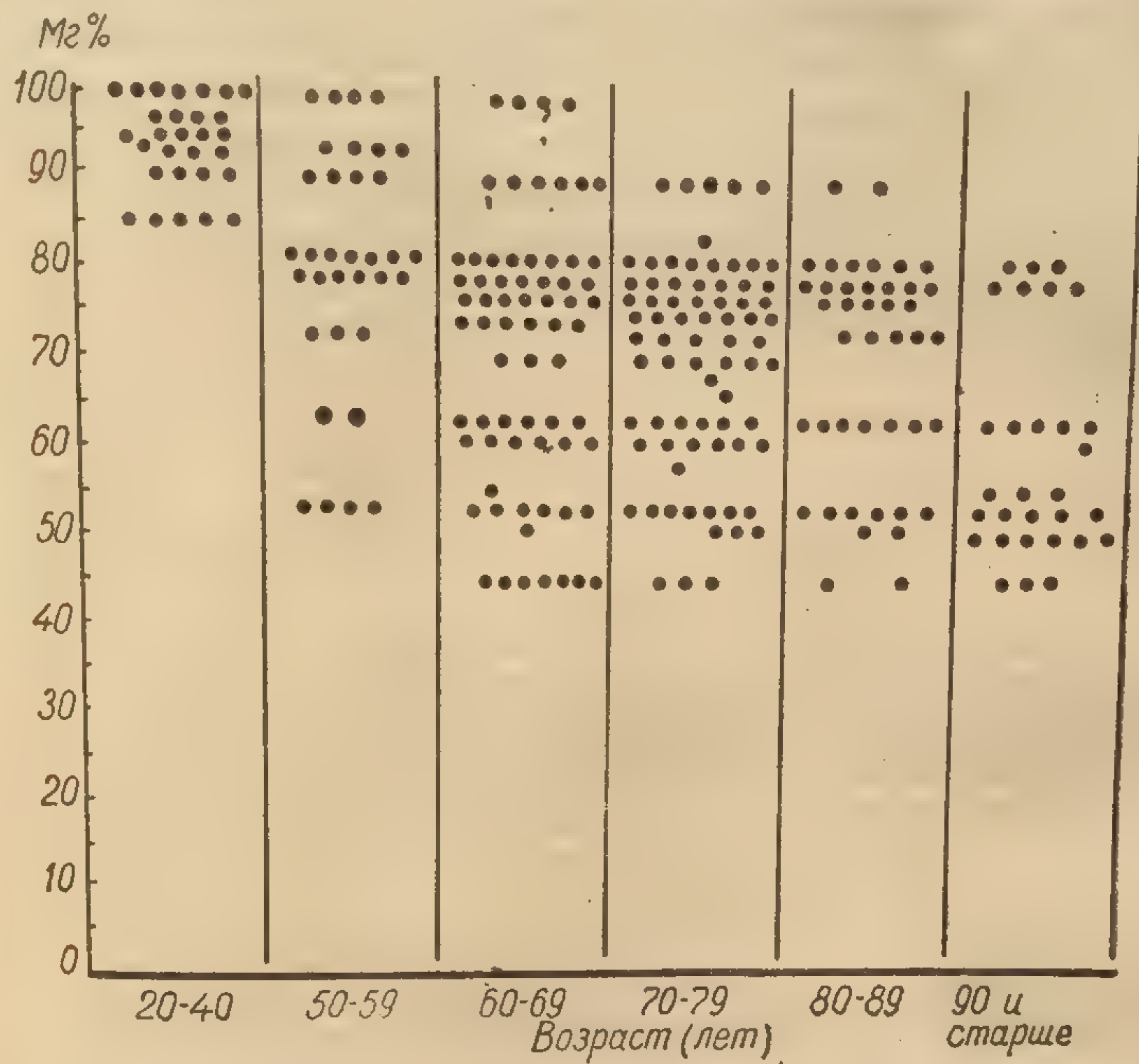


Рис. 1. Связывающая способность сыворотки крови к конго-красному в различные возрастные периоды.

тельствует о снижении их функциональных свойств, в частности транспортной функции (рис. 1).

Приведенные данные служат подтверждением концепции А. В. Нагорного о том, что главной чертой индивидуального развития организма является постепенное уменьшение интенсивности его самообновления. Этот процесс преимущественно выражается в сокращении распада и ресинтеза белковых веществ, которые протекают с различной интенсивностью в отдельных органах и тканях. Возникающие при этом изме-



нения, в свою очередь, влекут за собой другие нарушения, что в конечном итоге приводит к дисгармонии функций, обменных процессов, реактивности организма.

В частности, при сопоставлении показателей, характеризующих иммунологическую реактивность (комплементарную активность сыворотки и фагоцитарную способность лейкоцитов), с показателями белкового обмена, нами совместно с С. А. Король установлена определенная закономерность. Оба показателя, выражающие уровень иммунологической защиты, оказались взаимообусловленными с состоянием сывороточных белков; более низкими они оказались у людей с выраженными нарушениями белкового состава крови. Правда, установить между этими показателями математическую зависимость нельзя, как этого нельзя сделать в отношении любых биологических систем, но единая согласованная и сопряженная направленность в динамике этих двух процессов есть.

Особый интерес представляют наблюдения В. И. Молоткова, посвященные изучению обеспеченности витамином  $B_1$  и  $B_2$  людей пожилого и старческого возраста. Сделанные в этом направлении выводы имеют значение не только для объяснения возникновения эндогенной недостаточности в отношении витаминов  $B_1$  и  $B_2$ , но и ряда других витаминов. В частности, следует считать, что одним из частых и наиболее важных патогенетических механизмов витаминной недостаточности у людей пожилого и старческого возраста являются не только нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, которые ведут к уменьшенной резорбции витаминов, но и, что особенно важно в аспекте настоящих исследований, — изменения белкового обмена. Это положение является тем более справедливым, если учесть, что белки крови являются не только носителями различных веществ и в частности витаминов, но имеют тесную связь с витаминным обменом, являясь апоферментами.

Все сказанное показывает, что развивающиеся с возрастом изменения со стороны белкового обмена — снижение синтеза белка, изменение их качественной характеристики, инертность, ареактивность — могут обусловить нарушение отдельных обменных процессов, в частности обмена витаминов.

В свете приведенных данных особый интерес представляют исследования, отражающие изменение белкового обмена под влиянием витаминотерапии. Под нашим наблюдением находи-



лось 149 человек, леченных витаминным комплексом «Вигерин».

В указанную группу вошли люди с преждевременным старением — страдающие в основном умеренным и выраженным общим атеросклерозом. Возрастной состав обследуемых представлен следующим образом; в шестом десятилетии — 29 человек, в седьмом — 45, в восьмом — 36, в девятом — 39.

Анализ и сопоставление полученных данных показали, что у обследуемой группы людей изменения со стороны белкового состава крови были более выраженными (гипоальбуминемия, гиперглобулинемия, низкий показатель альбумино-глобулинового коэффициента). Значительно сниженной была также поглотительная способность белков по отношению к конго-красному. Таким образом, настоящее исследование, а также накопленные ранее факты (О. В. Коркушко, 1963) отчетливо показывают, что старение биокolloидов крови может ускорять патологический процесс, в частности атеросклероз (см. табл. 1, 2).

В результате проведенной витаминотерапии наряду с клиническим улучшением и нормализацией деятельности ряда органов и систем происходило улучшение со стороны белкового состава сыворотки крови. Иными словами, применяемая витаминотерапия в значительной степени способствовала улучшению белкового обмена у людей пожилого и старческого возраста. Сказанное подтверждают полученные следующие факты. У подавляющего большинства отмечена тенденция к нормализации белкового состава сыворотки крови, которая характеризовалась повышением уровня альбуминов и некоторым снижением до этого повышенного содержания глобулинов. Происходило также повышение уровня общего белка сыворотки, которое особенно отчетливо выступало у лиц с гипопротемией. Увеличение общего белка сыворотки было обусловлено ростом альбуминовой фракции, так как в основном в процессе лечения закономерно наблюдалось некоторое снижение глобулинов.

Наиболее существенные сдвиги установлены со стороны альбуминов сыворотки крови. Особенно показательны те случаи, когда первоначальный уровень указанной фракции был значительно пониженным. Создается впечатление, что в старших возрастных группах (80—89 лет) повышение альбуминовой фракции при их пониженном исходном уровне выражено в несколько меньшей степени.



Динамика белковых фракций, альбумино-глобулинового коэффициента  
под влиянием витаминотерапии

| Возраст обследуемых<br>(лет) | Время обследования   | Содержание белковых фракций в процентах |      |                    |      |                       |      |                       |      |           |      |                       |      | Альбумино-<br>глобулино-<br>вый коэф-<br>фициент |      |
|------------------------------|----------------------|---|------|--------------------|------|-----------------------|------|-----------------------|------|-----------|------|-----------------------|------|--|------|
|                              |                      | $\gamma$ -глобулины                     |      | $\beta$ -глобулины |      | $\alpha_2$ -глобулины |      | $\alpha_1$ -глобулины |      | альбумины |      | суммарно<br>глобулины |      |  |      |
|                              |                      | М                                       | м    | М                  | м    | М                     | м    | М                     | м    | М         | м    | М                     | м    | М  | м    |
| 50—59                        | До лечения . . . . . | 18,4                                    | 0,23 | 13,4               | 0,13 | 10,1                  | 0,15 | 7,5                   | 0,16 | 50,5      | 0,41 | 49,5                  | 0,42 | 1,02   | 0,03 |
|                              | После . . . . .      | 16,0                                    | 0,19 | 11,1               | 0,12 | 8,6                   | 0,13 | 5,0                   | 0,15 | 59,3      | 0,34 | 40,7                  | 0,37 | 1,45   | 0,02 |
| 60—69                        | До лечения . . . . . | 19,5                                    | 0,26 | 14,2               | 0,15 | 11,3                  | 0,17 | 6,8                   | 0,12 | 48,2      | 0,36 | 51,8                  | 0,55 | 0,92   | 0,04 |
|                              | После . . . . .      | 17,1                                    | 0,30 | 10,2               | 0,18 | 7,7                   | 0,13 | 4,3                   | 0,10 | 60,7      | 0,52 | 39,3                  | 0,60 | 1,53   | 0,03 |
| 70—79                        | До лечения . . . . . | 20,3                                    | 0,25 | 12,6               | 0,14 | 10,2                  | 0,12 | 7,6                   | 0,14 | 50,0      | 0,44 | 50,7                  | 0,45 | 0,97   | 0,03 |
|                              | После . . . . .      | 19,0                                    | 0,20 | 11,2               | 0,16 | 8,1                   | 0,13 | 5,2                   | 0,10 | 56,5      | 0,38 | 43,5                  | 0,52 | 1,30   | 0,04 |
| 80—89                        | До лечения . . . . . | 23,4                                    | 0,30 | 14,8               | 0,18 | 11,1                  | 0,17 | 9,6                   | 0,11 | 41,1      | 0,37 | 58,9                  | 0,51 | 0,70   | 0,03 |
|                              | После . . . . .      | 22,1                                    | 0,28 | 12,2               | 0,15 | 9,9                   | 0,14 | 6,7                   | 0,12 | 49,6      | 0,45 | 50,4                  | 0,46 | 0,98   | 0,02 |



Наряду с повышением альбуминовой фракции у подавляющего большинства обследованных произошло снижение суммарной концентрации глобулинов в случае их повышенного уровня. В связи с указанными изменениями — повышением альбуминов и некоторым снижением глобулинов — произошло увеличение альбумино-глобулинового коэффициента (см. табл. 2).

Накопленные к настоящему времени как клинические, так и экспериментальные данные (С. Я. Капланский и О. Б. Кузовлева, 1957; О. В. Коркушко, 1960, 1962, 1963; А. Л. Михнев, 1950; А. Л. Мясников, 1956; S. Roberts, A. White, 1942; L. Miller, W. Balle, 1954; H. Popper, F. Schaffner, 1957, и др.) дают основание считать, что увеличение альбуминовой фракции под влиянием витаминотерапии связано с улучшением обменных процессов, в частности с повышением синтеза указанной фракции в результате улучшения функциональной деятельности печени. О данном положении могут свидетельствовать исследования Л. П. Купраш, показавшие, что под влиянием витаминотерапии происходит повышение дезинтоксикационной функции печени.

Если в отношении альбуминовой фракции мы имели в основном одинаковой направленности изменения во всех возрастных группах, то со стороны отдельных фракций глобулинов отмечалось снижение при повышенном и увеличение при сниженном исходном уровне, то есть наблюдалась тенденция к выравниванию нарушенного взаимоотношения. Однако следует подчеркнуть, что чаще можно было отметить снижение отдельных фракций глобулинов, так как у подавляющего большинства обследованных, о чем указывалось уже выше, до лечения имело место повышенное их содержание (см. табл. 2).

Наряду с нормализацией количественного состава белков крови, отмечено изменение и качественного состава, что может отражать изменение интрамолекулярных связей его, биофизических особенностей. Как уже указывалось, в процессе проведенных исследований было установлено, что у людей пожилого и старческого возраста наряду с количественным изменением белкового состава крови (преобладание грубодисперсных фракций) установлено изменение и качественно-го состава белков, отражением чего является снижение поглонительной способности последних по отношению к конго-красному, что указывает на снижение их транспортной



функции как результат изменения интрамолекулярных связей. Все сказанное является подтверждением того, что белки с возрастом становятся ареактивными, инертными и тем самым все меньше и меньше принимают участие в обмене веществ. В то же время полученные предварительные данные показывают, что в результате витаминотерапии несколько уменьшается указанная инертность белков сыворотки крови (повышается их поглотительная способность в отношении конго-красного). Еще труднее себе представить, на каком этапе (синтеза белковых молекул или непосредственного взаимодействия в сосудистом русле) вводимые витамины влияют на указанный показатель; данный факт заслуживает особого изучения.

Резюмируя полученные данные, можно сделать следующие выводы.

1. Процесс старения сопровождается как количественным, так и качественным изменением белкового состава крови — происходит смещение белкового профиля крови в сторону преобладания грубодисперсных фракций, белки крови становятся более инертными, ареактивными.

2. Атеросклероз способствует ускорению перехода белков крови в грубодисперсную фазу, развитию их инертности, то есть ускорению процесса старения биоколлоидов крови.

3. Есть все основания полагать, что развивающиеся изменения со стороны белкового состава крови как при физиологическом, так и, особенно, при патологическом старении в известной степени способствуют возникновению витаминной недостаточности, которая, в свою очередь, может повлиять на синтез белков, на нормальный ход течения обменных процессов.

4. Витаминотерапия в известной степени способствует нормализации белкового обмена. Иными словами, витаминотерапия может предупредить развитие изменений со стороны белкового состава крови как при физиологическом, так и, что особенно важно, при патологическом старении.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Афанасьева Е. К. Сборник научных трудов ЛМИ. Л., 1947, 210.  
Буланкин И. Н., Парина Е. В., Сергиенко Е. Ф. Труды конференции по возрастным изменениям обмена веществ и реактивности организма. Киев, 1951, 27.  
Буланкин И. Н., Парина Е. В. Труды IX съезда Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов. М., 1959, 3, 154.

Бул  
ского ин  
университ  
Виш  
5, 159.  
Кап  
Кап  
Кап  
1-2, 162  
Кап  
Кор  
Кор  
Кор  
Куп  
1962, 382-  
Лук  
Лук  
Лук  
Мяс  
Мяс  
М., 1965.  
Мих  
нии печен  
Наг  
Ник  
ма старе  
Рыс  
Фер  
Чер  
Чер  
Рор  
Toronto—  
Sur  
Wil  
Wil  
Wil



Буланкин И. Н., Парина Е. В. Труды научно-исследовательского института биологии и микробиологии факультета Харьковского университета. Харьков, 1960, 26, 23.

Вишняков А. П. Труды Института переливания крови. Л., 1943, 5, 159.

Капланский С. Я. Клиническая медицина, 1945, 23, 6, 14.

Капланский С. Я. Успехи современной биологии, 1945, 19, 234.

Капланский С. Я., Кузовлева О. В. Биохимия, 1957, 22, 1—2, 162.

Капланский С. Я. Терапевтический архив, 1962, 2, 3.

Коркушко О. В. Врачебное дело, 1960, 2, 140.

Коркушко О. В. Клиническая хирургия, 1962, 6, 3.

Коркушко О. В. В кн.: Механизмы старения. Киев, 1963, 84—95.

Купраш Л. П. В сб.: Вопросы геронтологии и гериатрии, т. 1, 1962, 382—387.

Лукомский П. Е. Клиническая медицина, 1957, 8, 82.

Лукомский П. Е. Советская медицина, 1959, 12, 8.

Лукомский П. Е. Терапевтический архив, 1963, 9, 3.

Мясников А. Л. Руководство по внутренним болезням. М., 1956.

Мясников А. Л. В сб.: Гипертоническая болезнь и атеросклероз. М., 1965.

Михнев А. Л. Опыт клинического изучения обмена при заболевании печени. Киев, 1950.

Нагорный А. В. Проблема старения и долголетия. Харьков, 1940.

Никитин В. Н., Нагорный Л. В., Буланкин И. Н. Проблема старения и долголетия. М., 1963.

Рысс С. М. Витамины. Л., 1963.

Фердман Д. Л. Успехи биологии и химии, 1959, 1, 216.

Черкес Л. А. Клиническая медицина, 1951, 2, 12.

Черкес Л. А. Вопросы питания, 1959, 18, 1, 41.

Popper H., Schaffner F., Liver: structure and function, N. Y.—Toronto—London, 1957.

Sure B., Dichek M., J. Nutrit., 1941, 21, 543.

Williams W., Vitamins and Hormones, 1943, 1, 229.

Williams R. D. et al., J. Nutrit., 1943, 25, 71.

Wilson G. a. oth., J. Lab. Clin. Med., 1954, 44, 954.



**ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ КОМПЛЕКСНЫМ ПРЕПАРАТОМ  
ВИТАМИНОВ НА ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ОРГАНИЗМА  
АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТОЙ  
В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ**

*Л. П. КУПРАШ, В. И. ДЖЕМАЙЛО*

Старение организма сопровождается снижением интенсивности обменных процессов и окислительных реакций. Исходя из значительной роли аскорбиновой кислоты в межуточном обмене веществ, в частности в окислительно-восстановительных процессах, определенный интерес представляет изучение обеспеченности ею организма в различные возрастные периоды. Имеющиеся в литературе данные по этому вопросу касаются, в основном, определения концентрации аскорбиновой кислоты в крови лиц пожилого и старческого возраста и в органах экспериментальных животных. Они свидетельствуют о том, что с возрастом уровень аскорбиновой кислоты снижается (M. Gander, S. Niederberger, 1939; M. Bouton, 1939; B. Angelo, 1956; A. Alder a. a., 1957; C. Róderack, 1958).

Целью настоящей работы явилось изучение обеспеченности старческого организма аскорбиновой кислотой и влияния на нее поливитаминного комплекса.

Нами исследовалась концентрация аскорбиновой кислоты (АК) в крови у 107 лиц старше 50 лет, находившихся под наблюдением диспансерного отделения Института геронтологии АМН СССР. В качестве контроля было обследовано 17 человек в возрасте от 18 до 30 лет. Концентрация аскорбиновой кислоты в крови определялась по методике М. М. Эйдельман и Ф. Я. Гордон (1948). Наряду с этим, у части больных исследовались поглотительные свойства крови (М. М. Эйдельман, Ф. Я. Гордон, 1948). Определение ука-



занных показателей производилось у всех больных многократно до лечения, а затем перед каждым курсом и после курса витаминотерапии.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что с возрастом снижается концентрация аскорбиновой кислоты в цельной крови (табл. 1).

Таблица 1  
Концентрация аскорбиновой кислоты в крови лиц  
пожилого и старческого возраста (в мг%)

| Возраст         | 18—30 | 50—59 | 60—69 | 70—79 | 80—89 |
|-----------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Концентрация АК | 2,1   | 1,70  | 1,56  | 1,36  | 1,25  |
| (M±m)           | ±0,14 | ±0,08 | ±0,11 | ±0,05 | ±0,21 |

Согласно имеющимся в литературе данным, концентрация АК в крови подвержена сезонным колебаниям. Вместе с тем, Б. Л. Смолянский (1963), констатируя возрастное снижение

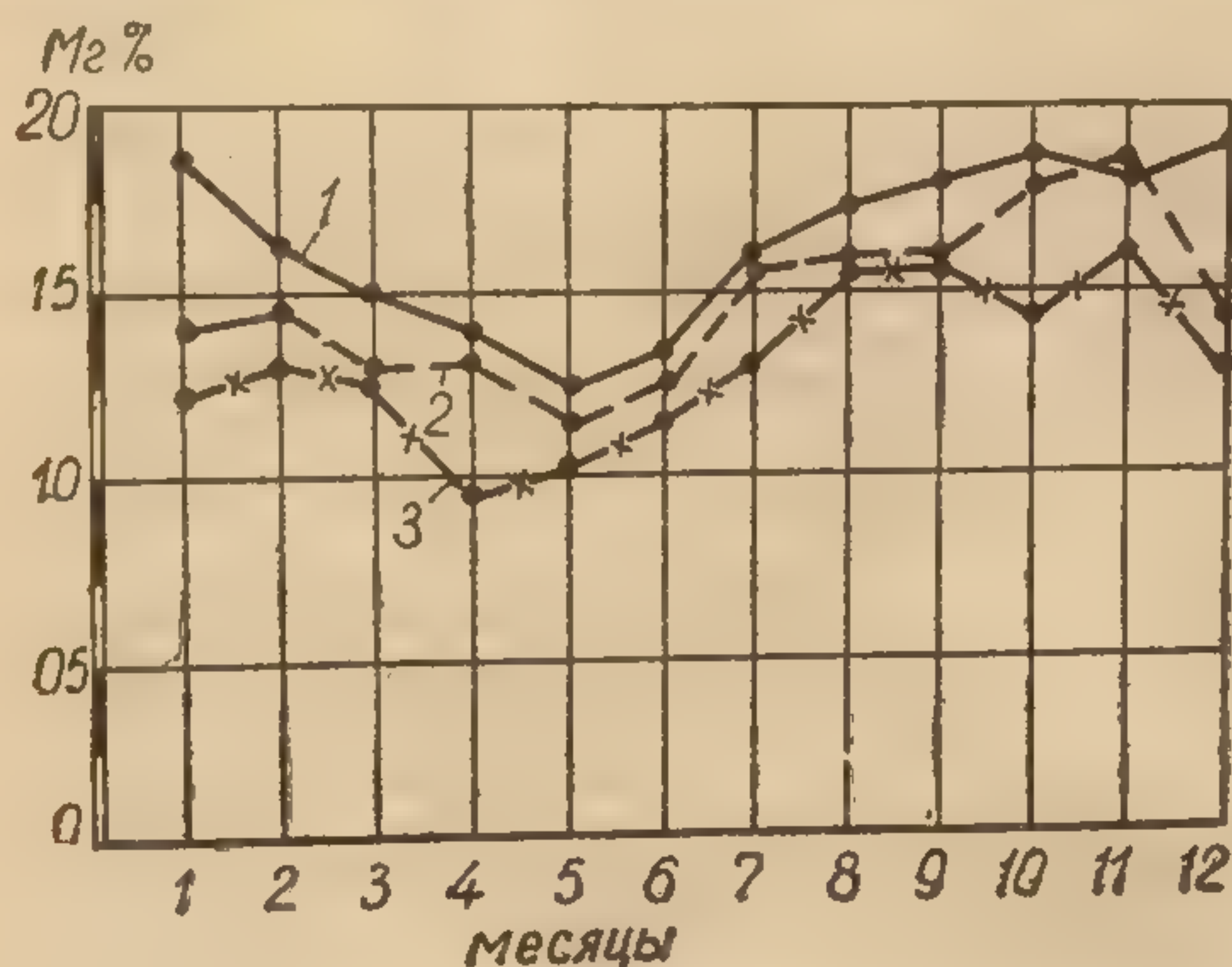


Рис. 1. Сезонные колебания концентрации аскорбиновой кислоты в крови обследуемых различных возрастных групп.

1 — 50—59 лет; 2 — 60—69 лет; 3 — 70—79 лет.

концентрации АК в крови, не отмечает четкой зависимости от времени года содержания ее у лиц пожилого и старческого возраста.

Результаты проведенных нами исследований концентрации АК в крови в различные месяцы представлены на рис. 1.



Согласно этим данным, во всех возрастных группах обследуемых максимальный уровень концентрации АК в крови достигается в осенние месяцы, минимальный — в весенние. В мае концентрация АК в крови обследуемых была наиболее низкой ( $1,1 \pm 0,17$  мг%). В июне—августе концентрация АК постепенно повышается, причем более интенсивный подъем ее наблюдается в группе 50—59 лет, в старших возрастных группах увеличение концентрации АК в крови происходит медленнее. Максимальные цифры отмечаются в октябре—ноябре. В декабре—январе в группе 50—59 лет концентрация АК в крови еще сохраняется на прежнем уровне и только с февраля начинает снижаться, в то время как в старших возрастных группах снижение концентрации АК начинается с декабря.

Полученные данные диктуют необходимость назначения больших доз витамина С лицам старших возрастных групп в течение декабря — мая, в то время как в группах лиц более молодого возраста назначение добавочных доз витамина С следует начинать со второй половины февраля — первой половины марта. Снижение концентрации АК в крови лиц пожилого и старческого возраста явилось предпосылкой для назначения им поливитаминного комплекса, содержащего большие дозы аскорбиновой кислоты (900 мг железо-аскорбиновой кислоты в сутки).

Данные о влиянии курсового лечения поливитаминным комплексом на концентрацию АК крови представлены в табл. 2.

Анализируя данные, приведенные в табл. 2, можно отметить определенную зависимость между эффективностью ви-

Таблица 2

Влияние курсового лечения поливитаминным комплексом на концентрацию АК в крови (в мг%)

| Показатели  | Курс лечения |       |       |       |       |       |      |
|---|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
|   | I            | II    | III   | IV    | V     | VI    | VII  |
| Концентрация АК (M±m)                                 | 1,38         | 1,41  | 1,39  | 1,64  | 1,70  | 1,67  | 1,76 |
| до лечения витаминами                                 | ±0,12        | ±0,09 | ±0,13 | ±0,18 | ±0,21 | ±0,16 |      |
| Концентрация АК после окончания курса витаминотерапии | 1,71         | 1,82  | 1,70  | 1,79  | 1,85  | 1,78  | 1,77 |
|   | ±0,16        | ±0,11 | ±0,06 | ±0,24 | ±0,20 | ±0,32 |      |
| Количество больных                                    | 107          | 33    | 53    | 21    | 8     | 4     | 2    |



таминотерапии и длительностью проводимого лечения. Так, до лечения витаминами концентрация АК в крови была понижена и составляла в среднем  $1,38 \pm 0,12$  мг%. После окончания I курса витаминотерапии отмечается статистически достоверное повышение концентрации АК в крови. Однако к началу II курса лечения концентрация АК вновь снижается до исходных цифр. Такая же закономерность наблюдается и после II курса витаминотерапии. После III курса введения витаминов концентрация АК повышается не только к окончанию курса лечения, но заметно не снижается и за время перерывов между ними.

Известный интерес представляло изучение поглотительных свойств крови (ПСК) по отношению к аскорбиновой кислоте. Методика определения ПСК была предложена М. М. Эйдельман и Ф. Я. Гордон (1948). Разрабатывая метод определения АК с высаливанием белков крови сернокислым аммонием, указанные авторы выявили способность белков крови поглощать добавленную *in vitro* аскорбиновую кислоту с образованием лабильного комплекса. В эксперименте на животных они установили, что поглотительные свойства крови изменяются в зависимости от степени насыщения организма витамином С. После насыщения организма витамином С поглотительные свойства крови резко снижались. Это позволило авторам сделать вывод, что после предварительного введения АК в организм белки крови как бы насыщаются ею и добавленный извне витамин не поглощается.

Обследование больных с различными заболеваниями показало, что ПСК являются чувствительным показателем для диагностики гиповитаминозов различного происхождения (А. М. Агалецкая, 1948; Е. И. Лернер, Л. Л. Громашевская, 1957). Определение поглотительных свойств крови и концентрация АК крови дают возможность судить об обеспеченности организма витамином С. Нами определялись поглотительные свойства крови у 37 лиц пожилого возраста, получавших от одного до трех курсов витаминотерапии. Для того, чтобы исключить возможность сезонных колебаний, эти исследования были проведены в течение 1 мес. Полученные данные представлены в табл. 3.

Как видно из приведенных в таблице данных, повышение поглотительных свойств крови не всегда совпадает с увеличением содержания аскорбиновой кислоты в процессе насыщения витамином С. Так, после одного и двух курсов вита-



Таблица 3

Влияние поливитаминного комплекса на концентрацию АК  
в крови и поглотительные свойства крови

| Показатели                                    | Перед I курсом | После I курса | Перед II курсом | После II курса | Перед III курсом | После III курса |
|---|----------------|---------------|-----------------|----------------|------------------|-----------------|
| Концентрация АК<br>в мг% (M±m)                | 1,38<br>±0,12  | 1,71<br>±0,16 | 1,41<br>±0,09   | 1,82<br>±0,11  | 1,39<br>±0,13    | 1,70<br>±0,06   |
| Поглотительные<br>свойства крови<br>в % (M±m) | —45,6<br>±6,6  | 42,7<br>±5,8  | 44,2<br>±6,5    | 43,7<br>±4,1   | 10,5<br>±3,7     | 20,3<br>±7,8    |

минотерапии количество АК в крови возросло, между тем как степень поглощения добавленного препарата *in vitro* снизилась лишь незначительно или совсем не изменилась. И только после III курса витаминотерапии, наряду с повышением концентрации АК в крови, отмечается снижение поглотительных свойств крови. Следовательно, уменьшение поглотительных свойств крови является более чувствительным показателем, характеризующим состояние насыщенности организма витамином С, чем определенная концентрация аскорбиновой кислоты.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что с возрастом увеличивается потребность организма в аскорбиновой кислоте, что подтверждается работами Rafsky a. Newman (1943), C. Roderack, L. Burill, L. Campbell, M. Childs (1958), C. Mills a. Esther (1946).

Повышенная потребность в витаминах в старости обусловлена не только расстройством всасывания и утилизации их, но также и возрастными изменениями клеточной структуры, снижением энергетического потенциала протоплазмы и ядер клеток (W. Benoni, 1957). Для удовлетворения потребности старческого организма в витаминах целесообразно назначать лицам пожилого и старческого возраста витамины в дозах, превышающих обычные дозы для взрослых. Как видно из полученных нами данных, назначение одного курса витаминотерапии, способствуя повышению концентрации аскорбиновой кислоты в крови, не устраняет явлений гиповитаминоза у лиц пожилого и старческого возраста. После одного курса витаминотерапии поглотительные свойства крови еще остаются высокими, хотя концентрация АК в крови повы-



шается. Только после III курса лечения поливитаминным комплексом удается достичь стойкого насыщения организма аскорбиновой кислотой. Поглонительные свойства крови после III курса витаминотерапии значительно снижаются; концентрация аскорбиновой кислоты повышается по сравнению с исходным уровнем.

Следовательно, для устранения явлений С-гиповитаминоза людям пожилого и старческого возраста рекомендуется назначение поливитаминного комплекса, содержащего аскорбиновую кислоту в дозе 900 мг в сутки на протяжении не менее 3 двадцатидневных курсов лечения. Последующее назначение курсового лечения аскорбиновой кислотой необходимо для поддержания С-витаминной обеспеченности организма на достигнутом уровне.

### Выводы

1. В пожилом и старческом возрасте обеспеченность организма аскорбиновой кислотой снижается, о чем свидетельствуют уменьшение концентрации ее в крови и повышение поглонительных свойств крови.

2. В весенне-зимние месяцы отмечается снижение концентрации аскорбиновой кислоты в крови лиц пожилого и старческого возраста, что может явиться основанием для назначения им больших доз витамина С в это время года.

3. Введение поливитаминного комплекса способствует повышению концентрации аскорбиновой кислоты в крови лиц пожилого и старческого возраста.

### ЛИТЕРАТУРА

- Агалецкая А. М. Врачебное дело, 1948, 7, 571—576.  
Громашевская Л. Л. Вопросы питания, 1957, 2, 44—52.  
Лернер Е. А. В сб.: Тезисы докладов научн. сессии по нервной регуляции эндокринных желез. Харьков, 1952, 58.  
Смолянский Б. Л. Терапевтический архив, 1963, 1, 71—77.  
Эйдельман М. М., Гордон Ф. Л. Врачебное дело, 1948, 1, 566—570.  
Adler W., Nutrition, 1957, 4, 173—174.  
Angelo B., Acta gerontol., 1956, 6, 71—79.  
Benoni W., Wien. med. Wschr., 1957, 44, 900—901.  
Bouton M., Arch. intern. Med., 1939, 63, 930.  
Gander M., Niederberger S., Münch. med. Wschr., 1936, 4, 1387.  
Raffsky H., Newman H., Geriatrics, 1947, 2, 101.  
Roderick C. a. oth., J. Nutrition, 1958, 1, 15—27.  
Mills C., Ester J., Arch. Biochem., 1946, 9, 222.



## ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНОВ НА ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ СОСТАВ ТКАНИ СТАРЫХ И МОЛОДЫХ КРЫС

В. И. ЗАПАДНЮК, Л. П. КУПРАШ,  
Н. И. СТРИЖОВА-САЛОВА, А. Д. ШМИДТ

Согласно данным ряда авторов (А. А. Богомолец, 1939; М. С. Мильман, 1938; А. И. Нагорный, 1953), с возрастом в организме снижается интенсивность обменных процессов и окислительных реакций. Витамины, выполняя функцию катализаторов обмена веществ, являются незаменимыми факторами этих процессов (М. Ф. Мережинский, 1956; Е. Л. Лавров, 1960). Понижение полноценности обменных процессов в старости, лежащее в основе многих явлений старения организма, в значительной мере объясняется расстройством с возрастом утилизации витаминов (С. Cape, С. Roderack, 1958; М. Gander a. Niedeberger, 1936; М. Bouton, 1939; В. Angelo, 1956; А. Alder, 1957; С. Оэриу, 1963; В. Bonani, 1956; Е. Ranke, 1960; Raffsky a. Newman., 1947, и др.).

Клинические испытания поливитаминного комплекса, проведенные в Институте геронтологии, показали его выраженную эффективность при лечении явлений преждевременного старения; однако механизм действия этого препарата во многом оставался неясен.

Целью нашей работы явилось изучение в эксперименте на животных действия отдельных витаминов и комплекса витаминов «Вигерин» на обмен электролитов.

Изучение электролитного обмена в возрастном плане особенно интересно в связи с тем, что недостаточная обеспеченность организма витаминами  $B_1$ ,  $B_6$ ,  $C$  в старости может вести к понижению функции надпочечников (С. М. Рысс, 1963) и снижению выделения минералокортикоидов; последнее, в свою очередь, не может не отразиться на уровне электролитов в тканях организма.



**Методика.** Изучение влияния поливитаминного комплекса на содержание электролитов в органах старых и молодых животных проведено на 28 старых и 20 молодых крысах-самцах; такое же количество животных было и в контрольной группе.

Крысы обеих групп в течение 21 дня находились на обычном пищевом рационе; животные испытуемой группы получали ежедневно витамины. Препарат вводился орально в двух дозах — 215 мг/кг и 107 мг/кг.

Для определения содержания калия и натрия в органах крыс 100 мг ткани сжигалась в азотной кислоте; к профильтрованному материалу добавлялась дистиллированная вода до 20 мл и полученный раствор исследовался на пламенном фотометре. Концентрация калия и натрия выражалась в миллиграмм-процентах.

### Результаты исследований

Согласно полученным нами данным (табл. 1), содержание калия в печени, скелетных мышцах и надпочечниках старых крыс понижено по сравнению с молодыми, что согласуется с литературными данными о снижении концентрации калия в тканях организма с возрастом (M. Bürger, 1960; G. Hevelke, K. Klare, 1962; E. Anderson, W. Landham, 1959). В содержании натрия в исследуемых органах не выявлено характерных изменений в связи с возрастом.

В миокарде и отдельных участках головного мозга (стволовой части и полушариях) при расчете на влажный вес ткани не установлено возрастных различий в содержании электролитов. Однако при пересчете на сухой вес миокарда оказалось, что концентрация калия у молодых крыс составляет 1666 мг%, у старых — 1350 мг%. Полученные нами результаты совпадают с данными M. Bürger (1960), приводящего следующие цифры содержания калия в сухом миокарде человека: у молодых — 1480 мг%, у старых — 1210 мг%.

Анализируя полученный материал, мы отметили ряд закономерностей по влиянию различных доз витаминов на электролитный обмен старых и молодых животных.

Совершенно очевидны возрастные различия в реакции животного на введение одних и тех же доз витаминов: при введении комплекса витаминов в дозе 215 мг/кг повышается содержание калия в миокарде молодых животных, в то время как у старых остается неизменным.

Наряду с этим, не удастся отметить одинаковой направленности изменений содержания электролитов в различных органах при введении одной и той же дозы витаминов животным одной возрастной группы. При введении витаминов в дозе 215 мг/кг молодым крысам отмечалось повышение



Влияние витаминов на содержание электролитов в органах крыс ( $M \pm m$  в мг/о)

| Обследуемые органы | Электролиты | Период обследования        | Молодые животные                 |                 |                                    |                                   | Старые животные                  |                |                                    |                                    |
|--------------------|-------------|----------------------------|----------------------------------|-----------------|------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------|------------------------------------|------------------------------------|
|                    |             |                            | Поливитаминовый комплекс в дозе: |                 | Витамин В <sub>1</sub><br>10 мг/кг | Витамин В <sub>6</sub><br>5 мг/кг | Поливитаминовый комплекс в дозе: |                | Витамин В <sub>1</sub><br>10 мг/кг | Витамин В <sub>12</sub><br>5 мг/кг |
|                    |             |                            | 215 мг/кг                        | 107 мг/кг       |                                    |                                   | 215 мг/кг                        | 107 мг/кг      |                                    |                                    |
| Миокард            | Калий       | Исходный                   | 271,7<br>±4,8                    | 205,14<br>±34,7 | 212,1<br>±28,5                     | 266,7<br>±8,4                     | 266,7<br>±12,8                   | 245,1<br>±22,6 | 226,2<br>±31,2                     | 250,02<br>±39,0                    |
|                    |             | После применения витаминов | 365,2<br>±91,7                   | 211,1<br>±5,07  | 251,5<br>±30,4                     | 296,4<br>±3,9                     | 248,8<br>±6,5                    | 276,7<br>±13,6 | 231,2<br>±20,2                     | 289,3<br>±9,7                      |
|                    | Натрий      | Исходный                   | 80,3<br>±5,8                     | 87,5<br>±5,4    | 118,1<br>±16,1                     | 83,9<br>±8,7                      | 65,8<br>±2,7                     | 92,06<br>±3,7  | 103,7<br>±39,2                     | 86,2<br>±3,0                       |
|                    |             | После применения витаминов | 83,5<br>±8,6                     | 91,2<br>±6,7    | 93,06<br>±16,8                     | 96,4<br>±8,2                      | 91,2<br>±3,2                     | 95,4<br>±7,9   | 88,9<br>±2,3                       | 94,07<br>±3,9                      |
|                    | Калий       | Исходный                   | 333,8<br>±21,4                   | 298,4<br>±21,8  | 284,6<br>±23,4                     | 311,2<br>±24,5                    | 947,3<br>±11,3                   | 221,2<br>±16,4 | 211,3<br>±24,3                     | 296,3<br>±23,7                     |
|                    |             | После применения витаминов | 362,4<br>±17,6                   | 286,1<br>±19,6  | 291,2<br>±23,3                     | 364,6<br>±27,4                    | 307,1<br>±13,3                   | 223,3<br>±27,8 | 217,4<br>±18,0                     | 297,8<br>±98,6                     |
| Печень             | Натрий      | Исходный                   | 69,4<br>±6,9                     | 50,3<br>±4,6    | 64,4<br>±5,0                       | 47,1<br>±3,9                      | 51,2<br>±9,4                     | 48,1<br>±4,8   | 46,3<br>±4,1                       | 44,2<br>±4,1                       |
|                    |             | После применения витаминов | 75,8<br>±8,6                     | 50,1<br>±5,3    | 49,1<br>±2,4                       | 48,4<br>±5,6                      | 59,2<br>±7,9                     | 46,1<br>±4,5   | 49,1<br>±2,4                       | 45,3<br>±3,8                       |

Продолжение таблицы 1

|  |  |  | Молодые животные         |  |  |  | Старые животные          |  |  |  |
|--|--|--|--------------------------|--|--|--|--------------------------|--|--|--|
|  |  |  | Поливитаминовый комплекс |  |  |  | Поливитаминовый комплекс |  |  |  |



Продолжение таблицы 1

| Обследуемые органы | Электролиты                | Период обследования        | Молодые животные                 |           |                                    |                                   | Старые животные                  |           |                                    |                                    |
|--------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------------|-----------|------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|-----------|------------------------------------|------------------------------------|
|                    |                            |                            | Поливитаминовый комплекс в дозе: |           | Витамин В <sub>1</sub><br>10 мг/кг | Витамин В <sub>6</sub><br>5 мг/кг | Поливитаминовый комплекс в дозе: |           | Витамин В <sub>1</sub><br>10 мг/кг | Витамин В <sub>12</sub><br>5 мг/кг |
|                    |                            |                            | 215 мг/кг                        | 107 мг/кг |                                    |                                   | 215 мг/кг                        | 107 мг/кг |                                    |                                    |
| Скелетные мышцы    | Калий                      | Исходный                   | 423,2                            | 378,1     | 384,2                              | 375,5                             | 331,7                            | 346,8     | 340,0                              | 360,3                              |
|                    |                            |                            | ± 19,7                           | ± 28,4    | ± 26,4                             | ± 26,8                            | ± 11,4                           | ± 27,6    | ± 23,3                             | ± 25,3                             |
|                    |                            | После применения витаминов | 371,5                            | 365,0     | 354,4                              | 380,1                             | 285,3                            | 358,2     | 361,1                              | 369,4                              |
|                    |                            |                            | ± 16,6                           | ± 16,4    | ± 26,8                             | ± 20,4                            | ± 15,9                           | ± 23,5    | ± 25,1                             | ± 30,3                             |
|                    | Натрий                     | Исходный                   | 49,6                             | 63,1      | 64,4                               | 60,3                              | 64,9                             | 63,2      | 60,1                               | 59,4                               |
|                    |                            |                            | ± 8,2                            | ± 8,6     | ± 4,0                              | ± 4,1                             | ± 6,4                            | ± 10,1    | ± 3,6                              | ± 5,6                              |
| Надпочечники       |                            | После применения витаминов | 53,1                             | 66,4      | 61,7                               | 60,7                              | 71,4                             | 64,3      | 58,6                               | 61,1                               |
|                    |                            |                            | ± 9,1                            | ± 4,9     | ± 3,8                              | ± 3,8                             | ± 8,3                            | ± 6,1     | ± 3,8                              | ± 4,5                              |
|                    | Калий                      | Исходный                   | 289,7                            | 258,5     | 264,8                              | 256,3                             | 209,5                            | 237,4     | 267,4                              | 241,1                              |
|                    |                            |                            | ± 18,9                           | ± 23,1    | ± 30,3                             | ± 28,4                            | ± 21,0                           | ± 17,6    | ± 26,8                             | ± 27,6                             |
|                    |                            | После применения витаминов | 269,6                            | 282,3     | 225,1                              | 256,7                             | 217,1                            | 219,0     | 228,6                              | 236,4                              |
|                    |                            |                            | ± 16,9                           | ± 25,4    | ± 25,1                             | ± 24,3                            | ± 18,1                           | ± 21,3    | ± 20,1                             | ± 21,1                             |
| Натрий             | Исходный                   | 92,1                       | 102,5                            | 98,4      | 96,1                               | 92,1                              | 98,5                             | 96,3      | 97,3                               |                                    |
|                    |                            | ± 7,3                      | ± 13,5                           | ± 9,4     | ± 8,1                              | ± 6,7                             | ± 12,1                           | ± 8,3     | ± 8,1                              |                                    |
|                    | После применения витаминов | 99,2                       | 99,1                             | 104,4     | 96,4                               | 89,5                              | 102,1                            | 99,8      | 89,1                               |                                    |
|                    |                            | ± 3,4                      | ± 9,6                            | ± 8,1     | ± 8,6                              | ± 10,1                            | ± 8,8                            | ± 7,7     | ± 7,8                              |                                    |



| Обследуемые органы | Электролиты       | Период обследования | Молодые животные                |                            |                                    |                                   | Старые животные                 |           |                                    |                                   |   |   |
|--------------------|-------------------|---------------------|---------------------------------|----------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|-----------|------------------------------------|-----------------------------------|---|---|
|                    |                   |                     | Поливитаминный комплекс в дозе: |                            | Витамин В <sub>1</sub><br>10 мг/кг | Витамин В <sub>6</sub><br>5 мг/кг | Поливитаминный комплекс в дозе: |           | Витамин В <sub>1</sub><br>10 мг/кг | Витамин В <sub>6</sub><br>5 мг/кг |   |   |
|                    |                   |                     | 215 мг/кг                       | 107 мг/кг                  |                                    |                                   | 215 мг/кг                       | 107 мг/кг |                                    |                                   |   |   |
| Головной мозг      | стволового отдела | Калий               | Исходный                        | —                          | 241,0<br>±5,1                      | —                                 | —                               | —         | 251,0<br>±13,0                     | —                                 | — |   |
|                    |                   |                     | После применения витаминов      | —                          | 303,0<br>±21,3                     | —                                 | —                               | —         | 236,0<br>±8,0                      | —                                 | — |   |
|                    |                   | Натрий              | Исходный                        | —                          | 87,0<br>±11,2                      | —                                 | —                               | —         | 92,0<br>±8,4                       | —                                 | — |   |
|                    |                   |                     | После применения витаминов      | —                          | 92,0<br>±5,4                       | —                                 | —                               | —         | 97,0<br>±7,7                       | —                                 | — |   |
|                    |                   | полушария           | Калий                           | Исходный                   | —                                  | 277,0<br>±27,0                    | —                               | —         | —                                  | 265<br>±15,2                      | — | — |
|                    |                   |                     |                                 | После применения витаминов | —                                  | 304,0<br>±45,0                    | —                               | —         | —                                  | 256,0<br>±11,0                    | — | — |
|                    | Натрий            |                     | Исходный                        | —                          | 100,0<br>±4,1                      | —                                 | —                               | —         | 93,0<br>±10,1                      | —                                 | — |   |
|                    |                   |                     | После применения витаминов      | —                          | 96,0<br>±6,4                       | —                                 | —                               | —         | 101,0<br>±7,9                      | —                                 | — |   |

6096



Продолжение таблицы 1

| Обследуемые органы | Электро-литы | Период обследования | Молодые животные                 |                |                                    |                                   | Старые животные                  |                |                                    |                                   |               |   |
|--------------------|--------------|---------------------|----------------------------------|----------------|------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------|------------------------------------|-----------------------------------|---------------|---|
|                    |              |                     | Поливитаминовый комплекс в дозе: |                | Витамин В <sub>1</sub><br>10 мг/кг | Витамин В <sub>6</sub><br>5 мг/кг | Поливитаминовый комплекс в дозе: |                | Витамин В <sub>1</sub><br>10 мг/кг | Витамин В <sub>6</sub><br>5 мг/кг |               |   |
|                    |              |                     | 215 мг/кг                        | 107 мг/кг      |                                    |                                   | 215 мг/кг                        | 107 мг/кг      |                                    |                                   |               |   |
|                    |              |                     |                                  |                |                                    |                                   |                                  |                |                                    |                                   |               |   |
| Головной мозг      |              |                     |                                  |                |                                    |                                   |                                  |                |                                    |                                   |               |   |
| стволового отдела  |              |                     |                                  |                |                                    |                                   |                                  |                |                                    |                                   |               |   |
|                    | Калий        | Исходный            | —                                | 241,0<br>±5,1  | —                                  | —                                 | —                                | 251,0<br>±13,0 | —                                  | —                                 |               |   |
|                    |              |                     | После применения витаминов       | —              | 303,0<br>±21,3                     | —                                 | —                                | —              | 236,0<br>±8,0                      | —                                 | —             |   |
|                    |              |                     |                                  | Исходный       | —                                  | 87,0<br>±11,2                     | —                                | —              | —                                  | 92,0<br>±8,4                      | —             | — |
|                    |              |                     |                                  |                | После применения витаминов         | —                                 | 92,0<br>±5,4                     | —              | —                                  | —                                 | 97,0<br>±7,7  | — |
|                    | Калий        | Исходный            | —                                | 277,0<br>±27,0 | —                                  | —                                 | —                                | 265<br>±15,2   | —                                  | —                                 |               |   |
|                    |              |                     | После применения витаминов       | —              | 304,0<br>±45,0                     | —                                 | —                                | —              | 256,0<br>±11,0                     | —                                 | —             |   |
|                    |              |                     |                                  | Исходный       | —                                  | 100,0<br>±4,1                     | —                                | —              | —                                  | 93,0<br>±10,1                     | —             | — |
|                    |              |                     |                                  |                | После применения витаминов         | —                                 | 96,0<br>±6,4                     | —              | —                                  | —                                 | 101,0<br>±7,9 | — |
| полушария          |              |                     |                                  |                |                                    |                                   |                                  |                |                                    |                                   |               |   |



содержания калия в миокарде и печени, снижение содержания его в скелетной мускулатуре и надпочечниках; у старых крыс содержание калия в миокарде и надпочечниках существенно не изменилось, в печени — повысилось, в скелетных мышцах — уменьшилось.

Содержание натрия во всех обследуемых органах животных обеих возрастных групп существенно не изменилось, за исключением некоторого повышения в миокарде старых крыс.

Сравнение влияния различных доз витаминного комплекса указывает на неодинаковую к ним чувствительность в отношении содержания электролитов в органах крыс. Так, введение витаминного комплекса в дозе 215 мг/кг изменяет в ту или иную сторону содержание калия во всех изучаемых органах молодых крыс, а также в печени и скелетной мускулатуре старых животных. Введение же витаминов в уменьшенной дозе (107 мг/кг) не изменяет содержания калия в печени, миокарде, скелетной мускулатуре и надпочечниках крыс обеих возрастных групп, а также в стволовой части и полушариях мозга старых крыс и в то же время повышает его содержание в указанных отделах головного мозга молодых крыс.

Следовательно, влияние комплекса витаминов на электролитный обмен определяется возрастом животных, различной чувствительностью отдельных органов к воздействию витаминов в отношении содержания электролитов и дозой вводимых витаминов.

Для анализа механизма действия комплекса витаминов на электролитный обмен крыс различных возрастных групп нами изучалось влияние на показатели отдельных витаминов группы В ( $B_1$ ,  $B_6$ ).

С применением витамина  $B_1$  (тиамина) опыты проведены на группе животных 6 мес. и 26 мес. (25 старых и 20 молодых); тиамин вводился под кожу в дозе 10 мг/кг в 6% растворе в течение 9 дней. Через час после последнего введения животные забивались и определялось содержание электролитов в миокарде, печени, скелетной мышце и надпочечниках (см. табл. 1).

Как видно из данных таблицы, тиамин не вызывает существенных изменений в общем содержании калия крыс обеих возрастных групп; содержание натрия снижается в миокарде старых животных и не изменяется в остальных



органах; у молодых крыс содержание натрия во всех изучаемых органах остается неизмененным.

Витамин  $B_6$  (пиридоксин) вводился подкожно в 2,5% растворе в дозе 5 мг/кг группе крыс-самок (18 старых и 11 молодых) в течение 7 дней (см. табл. 1).

Пиридоксин не вызывает статистически значимых изменений в содержании электролитов в органах животных обеих возрастных групп.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что отдельные витамины (тиамин и пиридоксин) не оказывают влияния на обмен электролитов, в то время как под влиянием комплекса витаминов возникают заметные сдвиги в содержании электролитов в органах крыс. При комплексном применении витаминов решающая роль в механизме их действия принадлежит явлениям синергизма и антагонизма. Поэтому, выясняя механизмы действия комплекса витаминов, нельзя ограничиваться изучением отдельных из них, входящих в его состав; с этой целью необходимо тщательное изучение сочетаний витаминов, а также всего комплекса в целом.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Оэриу С. Биохимия, 25, 1, 1963, 3—7.  
Рысс С. М. В кн.: Витамины. Л., 1955.  
Alder R., Nutrition, 1957, 4, 173—174.  
Angelo B., Acta gerontol., 1956, 6, 3—4, 71—79.  
Benoni W., Wien. med. Wschr., 1957, 44, 900—901.  
Bonati B. a. o., Acta vitamin., 1956, 6, 241—244.  
Cape C. A., Gerontol. Clin., 1961, 3, 163—172.  
Gander u. Niederberger, Münch. med. Wschr., 1936, 1387.  
Heverke G., Klark, Ztschr. Alterforsch., 1962, 4, 293—302.  
Ranke E. a. oth., J. Gerontol., 1960, 1, 41—44.



## ВИТАМИНЫ КАК СРЕДСТВО ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И СНИЖЕНИЯ ПОБОЧНОГО ДЕЙСТВИЯ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ХОЛИНОЛИТИКОВ

Д. К. МИГУНОВА

В гериатрической практике для лечения нервных и психических заболеваний все большее применение находят центральные холинолитики.

Следует отметить, что в определенном, хотя и небольшом, проценте случаев центральные холинолитики могут вызывать осложнения (М. Д. Машковский, 1960; М. Г. Малкина, А. М. Розовский, 1962). К числу неблагоприятных свойств центральных холинолитиков, в частности амилиза, относится способность повышать уровень сахара в крови (А. Н. Поскаленко, 1962), что особенно нежелательно для лиц пожилого и старческого возраста.

Средством устранения возможных отрицательных сторон действия центральных холинолитиков и повышения их эффективности могут явиться витамины.

Сочетание центральных холинолитиков с витаминными препаратами тем более желательно, что последние применяются как средство профилактики и лечения преждевременного старения.

Для исследований мы использовали поливитаминный комплекс, включающий витамины А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>12</sub>, железоаскорбиновую кислоту Р, РР, Е, К, фолиевую кислоту, а также метионин.

Представляло интерес изучение возрастных особенностей нейротропного действия центральных холинолитиков амизила (М-холинолитика) и апрофена (МН-холинолитика) и выяснение, как отразится на функциональном состоянии центральной нервной системы старых животных сочетание их с



поливитаминным комплексом. Наряду с этим, нам казалось целесообразным исследовать влияние амилиза и сочетание его с комплексом витаминов на углеводный обмен старых и молодых животных.

### Методика исследований

Опыты проведены на 450 старых (14—16 мес.), 450 молодых (2—4 мес.) белых мышах обоего пола, а также на 5 старых (3,5—4 г.), 5 молодых (8—14 мес.) кроликах. Изучали влияние однократного и курсового (в течение 2 недель) раздельного и в сочетании с поливитаминным комплексом введения амизила и апрофена на состояние агрессивности мышей, вызываемое электрическим током, снотворное действие хлоралгидрата, биотоки зрительной зоны коры и заднего гипоталамуса кроликов.

Амизил и апрофен вводили мышам внутривенно в дозах 10 мг/кг, 20 мг/кг, 25 мг/кг, 35 мг/кг; кроликам — внутривенно в дозе 5 мг/кг за 15 мин. до опыта. Хлоралгидрат вводили внутривенно в дозе 350 мг/кг, поливитаминный комплекс — орально мышам в дозе 420 мг/кг, кроликам — в дозе 210 мг/кг за 1 час до опыта.

В эксперименте на 12 старых (3,5—4 г.) и 12 молодых (8—12 мес.) кроликах изучалось влияние амизила, поливитаминного комплекса и сочетания амизила с поливитаминным комплексом (однократное и курсовое введение) на концентрацию сахара крови и активность сывороточных трансаминаз (щавелевоуксусной и пировиноградной). Амизил вводился подкожно в дозе 5 мг/кг и 20 мг/кг; комплекс витаминов вводился орально в дозе 215 мг/кг в течение 20 дней.

Определение сахара в крови проводилось по общепринятой методике Холедорн—Иенсена; активность сывороточных трансаминаз определялась по колориметрическому методу В. Умбрента и Ф. Равея. Полученные в опытах цифровые данные обработаны статистически.

### Результаты исследований

Результаты опытов показали, что однократное введение амизила в дозе 20 мг/кг снижает состояние агрессивности у старых мышей в большей степени, чем у молодых.

Пороговое напряжение тока, вызывающее состояние агрессивности, через 1 час после введения амизила у старых мышей повышается на  $11,5 \pm 0,6$  в, у молодых — на  $7,9 \pm 0,7$  в. Курсовое введение амизила оказывает на старых мышей слабое, на молодых — выраженное успокаивающее действие.

При однократном введении поливитаминного комплекса состояние агрессивности повышается; при курсовом введении — у старых мышей снижается, у молодых повышается.

Успокаивающее действие амизила в дозах 10 мг/кг и



20 мг/кг при сочетании с поливитаминным комплексом на старых мышей возрастает (рис. 1), на молодых — снижается.

При введении амизила в дозах 10 мг/кг и 20 мг/кг длительность сна, вызываемого хлоралгидратом, увеличивается как у старых, например до  $122 \pm 7,6$  мин., в контроле —  $95 \pm 8,3$  мин., так и у молодых мышей (до  $82 \pm 6,6$  мин., в конт-

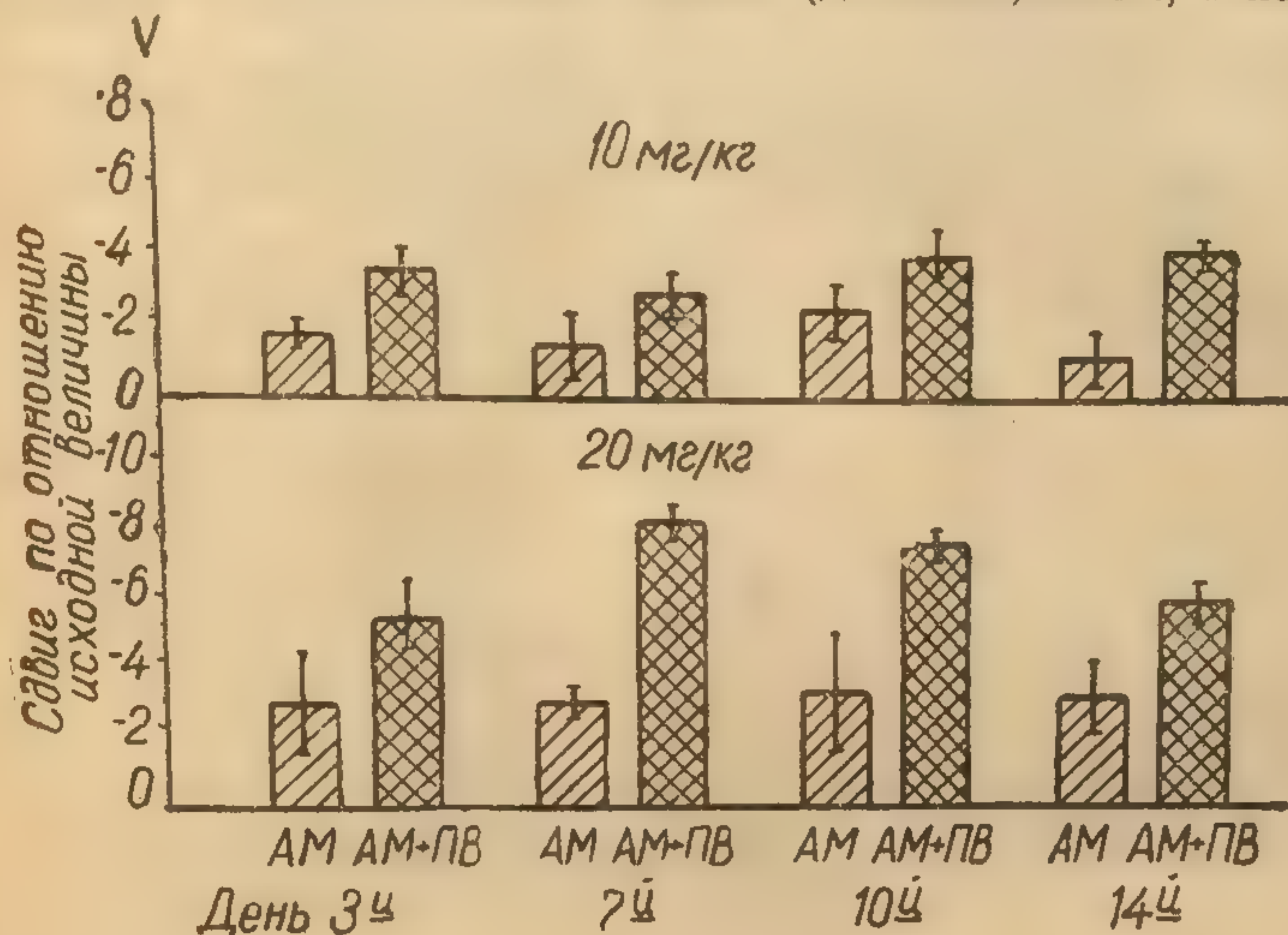


Рис. 1. Влияние курсового внутрибрюшинного введения амизила и амизила в сочетании с оральным введением поливитаминного комплекса на состояние агрессивности старых мышей.

АМ — амизил; АМ+ПВ — амизил в сочетании с поливитаминным комплексом.

роле —  $60,7 \pm 4,2$  мин.), ■ то время, как под влиянием поливитаминного комплекса этот эффект наблюдается только у старых животных. В конце курсового введения потенцирующего действия поливитаминного комплекса не наблюдалось.

Сочетание амизила в тех же дозах с поливитаминным комплексом усиливает снотворный эффект хлоргидрата на старых мышей в большей мере, чем один амизил (рис. 2).

Под влиянием амизила в дозе 5 мг/кг в зрительной зоне коры и заднем гипоталамусе кроликов появлялись медленные (с частотой 1—3 в сек.) высокоамплитудные (70—100 мкв в коре, 150 мкв ■ гипоталамусе) волны. У молодых кроликов



медленные высокоамплитудные волны (80—100 мкв) регистрировались лишь в заднем гипоталамусе.

При однократном введении поливитаминного комплекса в зрительной зоне коры и заднем гипоталамусе старых и молодых кроликов наблюдались явления активации. После кур-

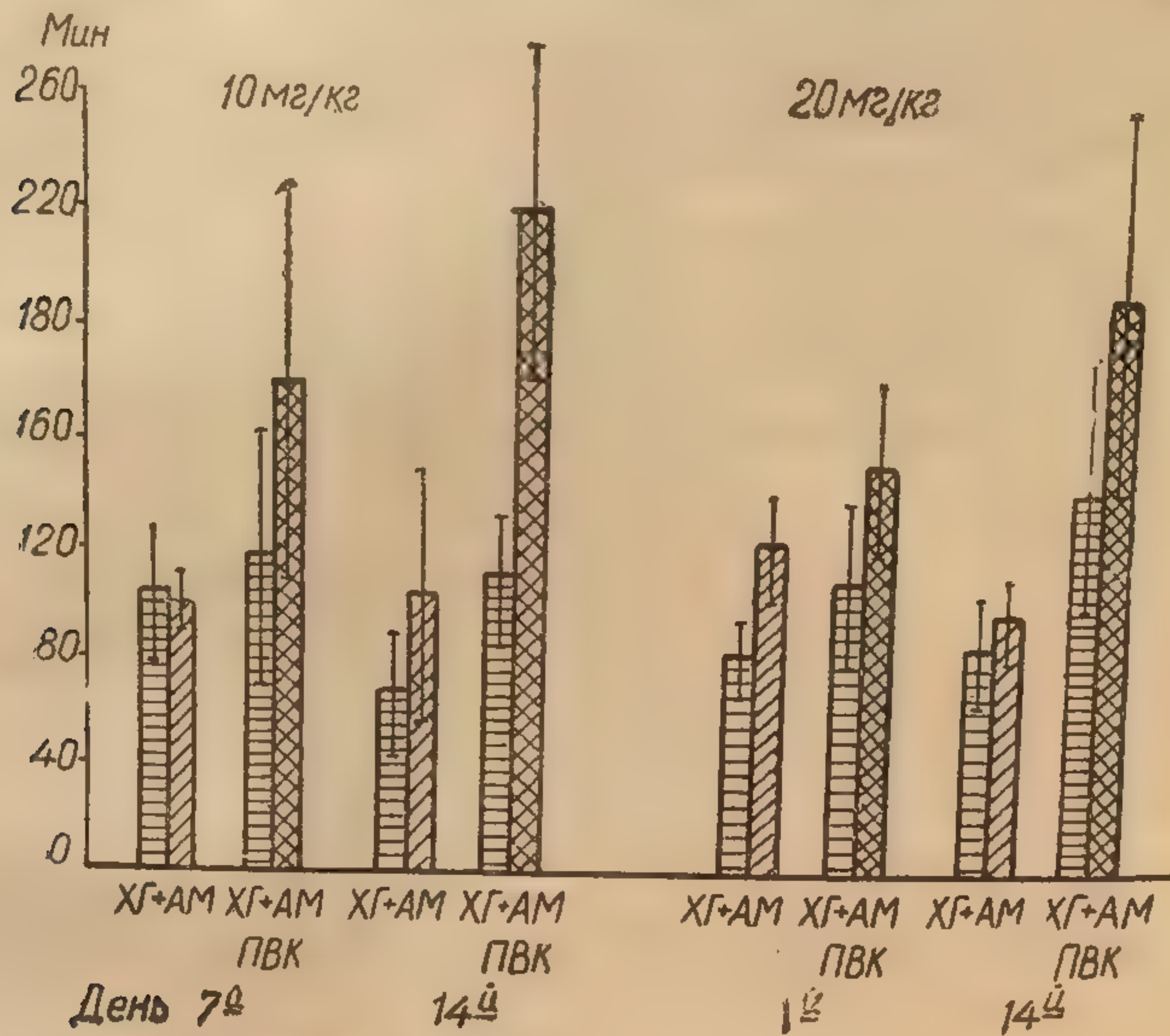


Рис. 2. Влияние курсового внутрибрюшинного введения амизила и амизила в сочетании с оральным введением поливитаминного комплекса на снотворное действие хлоралгидрата (длительность бокового положения в минутах).

АМ — амизил, ПВК — поливитаминный комплекс, 1-й столбик молодые мыши, 2-й — старые.

сового введения препарата в зрительной зоне коры и заднем гипоталамусе старых кроликов регистрировались медленные (1—3 сек. в коре, 6—8 сек. в гипоталамусе) высокоамплитудные (70—120 мкв в коре, 50—70 мкв в гипоталамусе) волны с наслаивающимися на них мелкими, частыми осцилляциями. В зрительной области коры и заднем гипоталамусе молодых кроликов наблюдались при этом явления активации.

Под влиянием внутривенного введения амизила в дозе 5 мг/кг и поливитаминного комплекса возникают более вы-



раженные изменения ЭЭГ, чем под влиянием одного амизила в той же дозе. У старых кроликов это выразилось в большей амплитуде медленных волн в корковом и гипоталамическом центре, у молодых — в большей амплитуде медленных волн и заднем гипоталамусе и появлении их в корковых центрах. Поливитаминный комплекс усиливает действие амизила на корковые и подкорковые центры старых и молодых животных.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о повышении эффективности амизила при сочетании его с поливитаминным комплексом в большей мере у старых животных.

Изменения функционального состояния центральной нервной системы, подобные наблюдающимся у старых и молодых животных под влиянием амизила, но более выраженные у старых и менее выраженные у молодых, возникают и при введении апрофена.

Сравнение сдвигов изучавшихся нами показателей под влиянием апрофена и апрофена в сочетании с поливитаминным комплексом показывает, что в последнем случае агрессивность и двигательная активность мышей снижается больше, сон, вызываемый хлоралгидратом, удлиняется значительно, чем под влиянием одного апрофена. Более выраженное действие апрофена и поливитаминного комплекса на старых и молодых кроликов, по сравнению с одним апрофеном, выразилось в большей амплитуде медленных волн в заднем гипоталамусе. Поливитаминный комплекс усиливает действие апрофена на гипоталамические цифры старых и молодых кроликов.

Эти факты свидетельствуют о повышении эффективности апрофена при сочетании его с поливитаминным комплексом в большей мере у старых животных.

Результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать для применения у лиц пожилого и старческого возраста сниженных доз амизила и апрофена в сочетании с поливитаминным комплексом.

Вместе с тем, имеющиеся в литературе сведения о возможности повышения под влиянием амизила уровня сахара крови и нормализующем влиянии витаминов на данный показатель (З. М. Волинский, 1944; З. Г. Безкоровайная, 1958; Ф. К. Пермяков, 1964, и др.) диктуют необходимость проведения исследований в этом аспекте.



Как показали результаты проведенных опытов, концентрация сахара крови у старых кроликов существенно не отличается от таковой у молодых ( $M \pm m = 104 \pm 8,1$  для старых кроликов и  $89 \pm 7,6$  — для молодых при  $t = 1,3$ ). В то же время нагрузка амизилом (в дозах 5 мг/кг и 20 мг/кг) у старых кроликов дает своеобразную гликемическую кривую, не свойственную сахарным кривым у молодых животных. Отличительной особенностью этих гликемических кривых является удлинение времени, в течение которого концентрация сахара после нагрузки возвращается к исходному уровню. Удлинение гипергликемической фазы после нагрузки глюкозой в старости отмечают Е. Losner (1941), Е. Chesrow, М. Beijer (1954) и др., что свидетельствует о снижении толерантности старого организма к углеводам.

Введение комплекса витаминов не изменило уровень сахара крови ни при однократном, ни при курсовом введении у животных обеих возрастных групп. Совершенно иная реакция на введение витаминов была получена у кроликов после нагрузки амизилом. При однократном введении витаминного комплекса не изменился характер сахарной кривой после нагрузки амизилом; в то же время курсовое введение комплекса витаминов сокращало время гипергликемии после нагрузки амизилом у старых кроликов и приближало характер гликемической кривой старых животных к сахарным кривым молодых; у молодых же кроликов сахарная кривая оставалась неизменной.

Полученные данные свидетельствуют о возрастном изменении чувствительности организма к лекарственным веществам.

Представляло интерес изучение, на какие звенья углеводного обмена действуют витамины. Огромную роль в углеводном обмене играет печень, которая в дополнение к своему значению в гликонеогенезе является главным гомеостатическим регулятором концентрации сахара крови (Л. Уилкинс, 1963). Возможно, что печень и является точкой приложения действия витаминов на измененный углеводный обмен в старости. Это предположение находит себе подтверждение в многочисленных данных литературы о благоприятном влиянии витаминов на функциональное состояние печени (Э. Г. Безкоровая, 1953; С. М. Тевелев, 1958).

Для экспериментального подтверждения этого предположения нами были проведены исследования активности сывороточных трансаминаз старых и молодых кроликов и влия-



ния на них витаминов, а также витаминов после нагрузки амизилом. Как известно, трансаминазы сыворотки крови являются тестом, характеризующим токсическое поражение паренхимы печени, активность их резко повышается при введении таких гепатотоксических препаратов, как атофан, хлорпромазин и др. (D. Molander, E. Sheppard, 1959), а также при острых и хронических гепатитах. Гипертрансаминаземия, наблюдаемая при острых гепатитах, объясняется не только некрозом клеток и их распадом, но также и функциональными нарушениями клеток печени (A. Sheider a. K. Widman, 1935). Введение комплекса витаминов не изменяло активности сывороточных трансаминаз у кроликов обеих возрастных групп ни при однократном, ни при курсовом введении.

Внутримышечное введение амизила в дозе 20 мг/кг, не изменяя трансаминазной активности молодых кроликов, вызвало значительное повышение (до 80 ед. при норме 4—5 ед.) уровня трансаминаз у старых кроликов (с возвращением к исходным цифрам к концу вторых суток). Однократное введение витаминов не изменило характера влияния амизила на активность сывороточных трансаминаз у старых кроликов; ■ то же время при введении этих же доз амизила старым кроликам после курсового введения витаминов повышения активности сывороточных трансаминаз мы не наблюдали.

Эти факты, нам кажется, убедительно свидетельствуют о благоприятном влиянии комплекса витаминов на функциональное состояние печени.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Бескоровайная З. Г. Клиническая медицина, 1958, № 7, стр. 55.  
Волинский З. М. Сб. Труды Военно-медицинской академии, 1947, т. VIII, стр. 70—97.  
Машковский М. Д. Лекарственные средства. М., 1960.  
Малкина М. Г., Розовский А. М. Фармакология новых седативных средств и их клиническое применение. М., 1960, стр. 80.  
Пермяков Ф. К. Клиническая медицина, 1964, 5, стр. 65—68.  
Тевелев С. М. Витамины. Л., 1958, стр. 94—103.  
Losner E. J. Clin. Invertiy, 1941, 5, 507.  
Sheider A., Widman K. Klin. Wchschr., 1935, 19, 670.



## ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ КОМПЛЕКСА ВИТАМИНОВ «ВИГЕРИН» НА УРОВЕНЬ ЛИПИДОВ КРОВИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Л. Г. ШВЫДЧЕНКО

Вопрос нормализации уровня липидов крови, в частности у пожилых и старых людей, имеет большое практическое значение.

Согласно современным представлениям, повышение содержания холестерина в сыворотке крови является отражением нарушенного обмена холестерина в организме. Гиперхолестеринемия почти всегда влечет за собой снижение коэффициента лецитин/холестерин, что сигнализирует о возможности возникновения условий, способствующих снижению стабильности холестеринового эмульсоида.

Возрастные изменения содержания холестерина (Б. В. Ильинский, 1940; Я. Д. Рафальский, 1961; Н. Н. Кипшидзе и соавт., 1963; K. Keys a. oth., 1950, 1951; D. Adlersberg a. oth., 1956; A. Lewis a. oth., 1957; M. Bürger, 1960, и др.) и концентрации лецитина в сыворотке крови (Я. Д. Рафальский, 1961; З. И. Кошина и соавт., 1960; З. П. Барляева и соавт., 1960), ведущие к снижению коэффициента лецитин/холестерин, с несомненностью указывают на нарушение метаболизма липидов с возрастом.

По данным, полученным в Институте геронтологии АМН СССР при исследовании пожилых и старых лиц, также обнаружены возрастные изменения уровня холестерина, лецитина крови и их соотношения, наиболее выраженные в период возрастной перестройки (Л. Г. Швыдченко, 1965).

Следует при этом учесть, что наибольшей выраженности изменения содержания  $\beta$ -липопротеинов (О. В. Коркушко, 1964) установлены также в тех возрастных периодах, когда



и со стороны концентрации холестерина в сыворотке крови встречается наибольшая частота повышений.

Нарушение метаболизма липидов, в частности холестерина, проявляющееся в склонности к гиперхолестеринемии, лежит, как известно, в основе атеросклеротического процесса — заболевания обмена веществ, способствующего наступлению преждевременного старения. Следовательно, урегулирование расстройства интеграции в различных звеньях обмена веществ в любом его проявлении будет служить профилактике и лечению атеросклеротического процесса и тем самым продлению жизни.

Возрастное уменьшение концентрации некоторых коферментов (В. И. Никитин, А. А. Мартыненко, 1963; В. П. Войтенко, С. В. Богуш, 1965; Р. В. Чаговец, Е. В. Лахно, 1965), снижение активности ряда ферментов, нарушение процессов ферментации, являются, по-видимому, одной из причин снижения интенсивности обменных процессов и окислительных реакций с увеличением возраста.

В этой связи большое значение приобретают витамины, относящиеся к группе так называемых биологически активных веществ, с их непременным участием в обмене веществ в качестве катализаторов в ферментативных реакциях организма (Л. А. Черкес, 1922; О. П. Майкова, 1953; Н. А. Запольская, 1954; Sur, Dichek, 1941, и др.).

Широкое использование неспецифических фармакодинамических свойств витаминов в гериатрической практике, особенно при сочетанном их применении, сопровождающееся положительным эффектом, требует изучения возможных точек приложения витаминов в организме пожилых и старых людей.

В качестве средств, снижающих уровень холестерина крови, изучен и получил широкое распространение ряд витаминов — аскорбиновая кислота, никотиновая кислота, витамины  $B_6$ ,  $B_{12}$  и др. Однако данных по изучению влияния сочетанного применения витаминов на содержание липидов крови у пожилых и старых людей в литературе приведено очень мало. В связи с этим представляет интерес выяснение влияния комплекса витаминов на концентрацию холестерина и лецитина в сыворотке крови.

В то же время, согласно современным представлениям, одним из факторов, влияющих на уровень липидов крови, являются условия питания. Указанное положение вызвало



необходимость исследования липидов сыворотки крови у пожилых и старых лиц при назначении им индифферентного вещества на фоне рационального питания, разработанного в Институте геронтологии АМН СССР.

В нашем исследовании изучалась динамика изменения концентрации холестерина, лецитина сыворотки крови и их отношения в двух группах наблюдавшихся.

Влияние применения комплекса витаминов Института геронтологии АМН СССР «Вигерин» изучалось в группе из 160 лиц в возрасте от 50 до 89 лет. Мужчин было 113; женщин — 47. Влияние диеты на содержание холестерина и лецитина крови изучалось у 34 человек в возрасте от 50 до 82 лет, из них у 21 мужчины и 13 женщин при назначении им плацебо.

Обе группы находились в идентичных условиях пребывания в стационаре, на одинаковом режиме питания — так называемом общем столе клинического отделения Института геронтологии.

В среднем ежедневно в течение недели в состав пищевого рациона входили белки — 103,53 г; жиры — 91,73 г; углеводы — 448,68 г; при калораже — 3155 кал.

При этом первая группа получала комплекс витаминов в течение 20 дней; вторая — плацебо в течение такого же времени.

Определение содержания холестерина в сыворотке крови проводилось по методу Энгельгардта—Смирновой, лецитина — по Фиске и Суббароу в модификации Lowry и Loreg; у всех наблюдавшихся путем тщательного клинического обследования был диагностирован начальный и умеренный атеросклероз.

В предыдущей работе (1965) нами были получены данные о возрастных изменениях липидов, выражавшихся двумя этапами. Первый этап характеризовался высоким средним уровнем холестерина в возрастных группах 50—59 и 60—69 лет при отсутствии параллельного повышения концентрации лецитина крови, что приводило к снижению средних показателей коэффициента лецитин/холестерин. После 70 лет наступал второй этап, когда средний уровень холестерина снижался, концентрация лецитина при этом существенно не изменялась, вследствие чего наступало повышение средних коэффициента лецитин/холестерин.



Приведенное обстоятельство позволило произвести анализ полученных данных в двух объединенных возрастных группах — 50—69 лет и 70—89 лет.

Результаты исследования влияния комплекса витаминов Института геронтологии на концентрацию холестерина крови и коэффициент лецитин/холестерин по курсам лечения у лиц пожилого и старческого возраста приведены, соответственно, в табл. 2 и 3. Данные обработаны методом вариационной статистики.

Таблица 2

Средние данные концентрации холестерина крови  
в зависимости от исходного уровня холестеринемии  
при лечении комплексом витаминов

| Возрастные группы | Интервалы исходного уровня холестерина крови в мг% | Средние данные содержания холестерина крови в мг% |                       |      |                        |      |
|-------------------|--|---|-----------------------|------|------------------------|------|
|                   |  | исходные  | после I курса лечения | P    | после II курса лечения | P    |
| 50—69 лет         | 100—199  | 178,3   | 211,4                 | 0,01 | 210,2                  | 0,02 |
|                   | 200—249  | 226,3   | 244,9                 | —    | 196,3                  | —    |
|                   | 250 и выше   | 291,4   | 257,3                 | —    | 238,3                  | —    |
| 70 лет и старше   | 100—199  | 183,9   | 209,5                 | —    | 212,3                  | 0,05 |
|                   | 200—249  | 224,2   | 250,4                 | —    | 183,5                  | 0,02 |
|                   | 250 и выше   | 284,4   | 158,3                 | 0,02 | 168,2                  | 0,05 |

Как следует из табл. 2, результаты исследования динамики уровня холестерина в возрасте 50—69 лет показали тенденцию к снижению концентрации холестерина крови при высоком его уровне (от 250 мг% и выше). Существенное повышение содержания липидов происходило лишь в группе с исходным уровнем 100—199 мг%. Благоприятное влияние комплекса витаминов на количество липидов в крови в возрастной группе 70—89 лет было еще более выражено — высокие показатели содержания холестеринемии (от 250 мг% и выше) достоверно снижались.

Наиболее выражены изменения концентрации холестерина после II курса витаминотерапии в группе 70—89 лет. При исходном уровне холестерина от 250 мг% и выше уменьшение содержания его наблюдалось как после I, так и после II курсов лечения.



Таблица 3

Средние данные величины коэффициента лецитин/холестерин  
в зависимости от исходного уровня холестеринемии  
при лечении комплексом витаминов

| Возрастные группы | Интервалы исходного уровня холестерина крови ■ мг% | Средние данные коэффициента лецитин/холестерин |                       |      |                        |       |
|-------------------|--|--|-----------------------|------|------------------------|-------|
|                   |  | исходные                                       | после I курса лечения | P    | после II курса лечения | P     |
| 50—69 лет         | 100—199  | 1,80   | 1,53                  | —    | 1,43                   | —     |
|                   | 200—249  | 1,31   | 1,34                  |      | 1,69                   | 0,02  |
|                   | 250 и выше   | 0,79   | 1,29                  | 0,02 | 1,40                   | 0,05  |
| 70—89 лет         | 100—199  | 1,68   | 1,65                  | —    | 1,67                   |       |
|                   | 200—249  | 1,23   | 1,33                  | —    | 1,97                   | 0,001 |
|                   | 250 и выше   | 1,08   | 1,59                  | 0,02 | 1,34                   | 0,05  |

Данные исследования динамики коэффициента лецитин/холестерин, приведенные в табл. 3, показывают, что в возрасте 50—69 лет при исходном уровне холестерина 250 мг% и выше происходило существенное повышение коэффициента лецитин/холестерин после I и II курсов лечения. Отсутствие изменений среди данных соотношения после I курса витаминотерапии при исходном уровне холестерина от 200 до 249 мг% сменялось, однако, достоверным его повышением после II курса лечения. Небольшое снижение средних данных индекса лецитин/холестерин после I и II курсов лечения при исходном уровне холестерина крови от 100 до 199 мг% было недостоверным и не выходило за пределы оптимальных величин для этого показателя.

Приведенная динамика изменений коэффициента лецитин/холестерин может, как известно, служить положительной оценкой проводимого лечения (М. В. Бавина, 1952; А. А. Клеопина, 1956, и др.).

Данные, приведенные в табл. 2 и 3, иллюстрируются, соответственно, 1 и 2 рис.

Как явствует из рис. 1, при исходном уровне холестерина 250 мг% и выше отмечалась тенденция к снижению средних величин уровня холестерина как после I, так и после II курса лечения (от 291,4 до 238,3 мг%). При исходном уровне холестерина от 100 до 199 и от 200 до 249 мг% существенно-



го изменения содержания липидов не наступало, вместе с тем, в последней группе отмечалось повышение коэффициента лецитин/холестерин после II курса. Наиболее выражены изменения средних величин показателя лецитин/холестерин при уровне холестерина крови от 250 мг% и выше как после I, так и после II курса лечения (от 0,79 до 1,40). При этом

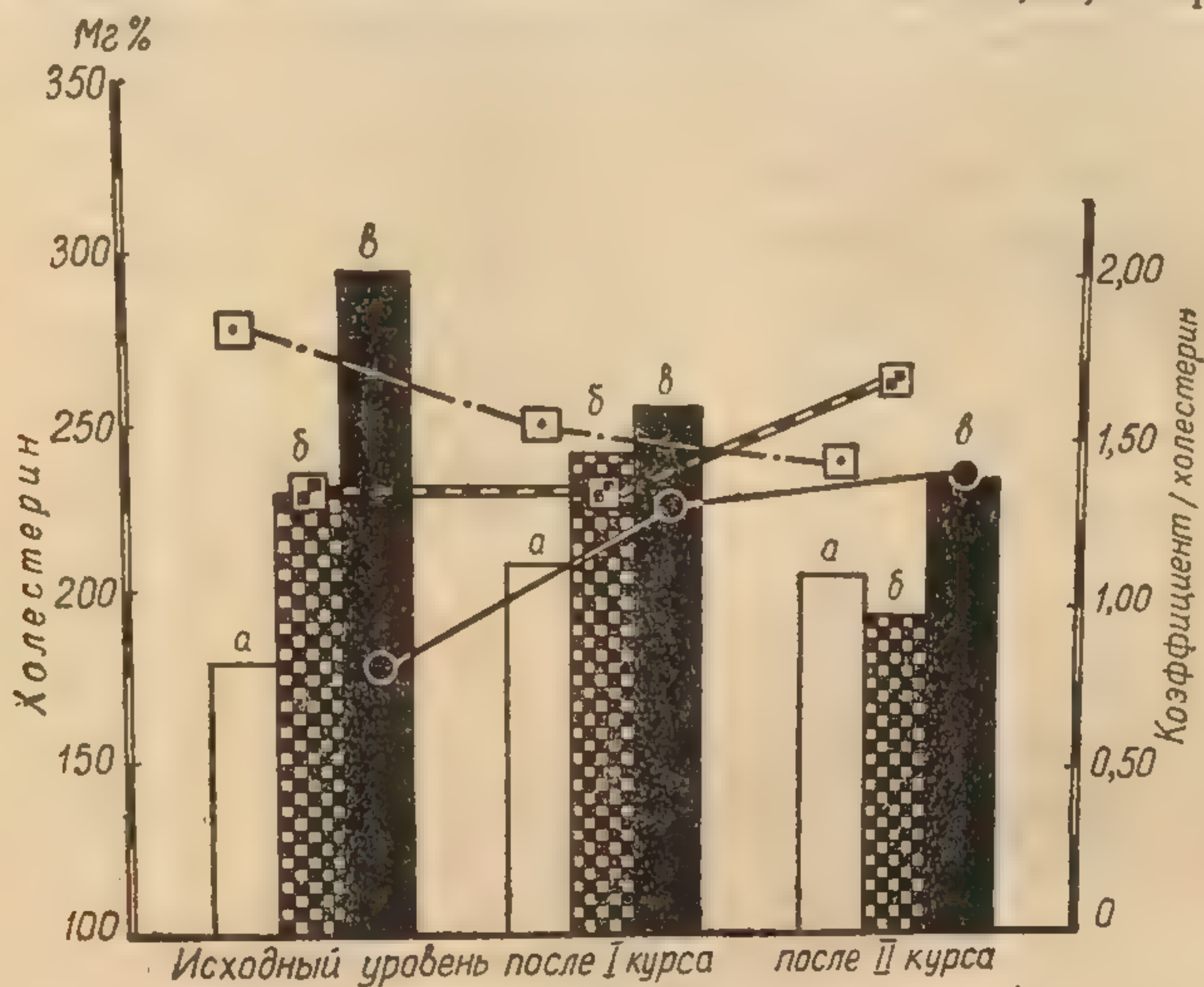


Рис. 1. Изменение концентрации холестерина в крови и коэффициента лецитин/холестерин при лечении комплексом витаминов Вигерин в зависимости от исходного уровня холестерина в возрастной группе 50—69 лет.

а — исходный уровень холестерина 100—199 мг%; б — 200—249 мг%; в — 250 мг% и выше.

необходимо подчеркнуть, что повышение уровня холестерина крови, наступившее при исходном его уровне от 100 до 199 мг%, не повлекло за собой значительного снижения коэффициента лецитин/холестерин; средние показатели его продолжали оставаться высокими (1,80—1,43).

Данные, приведенные на рис. 2, показывают, что среднее содержание холестерина в крови и коэффициента лецитин/холестерин в возрастной группе 70—90 лет при лечении «Вигерин» претерпевало изменение в сторону улучшения. Так, концентрация холестерина в крови при исходном уровне ли-



тидов 250 мг% и выше в процессе лечения достоверно снижалась (284,4—168,2 мг%), при уровне липидов от 200 до 249 мг% эти изменения отмечались после II курса. Увеличение коэффициента лецитин/холестерин при этом также достоверно. Повышение средних величин концентрации холестерина при исходном его уровне от 100 до 199 мг% существенно не отражалось на коэффициенте лецитин/холестерин.

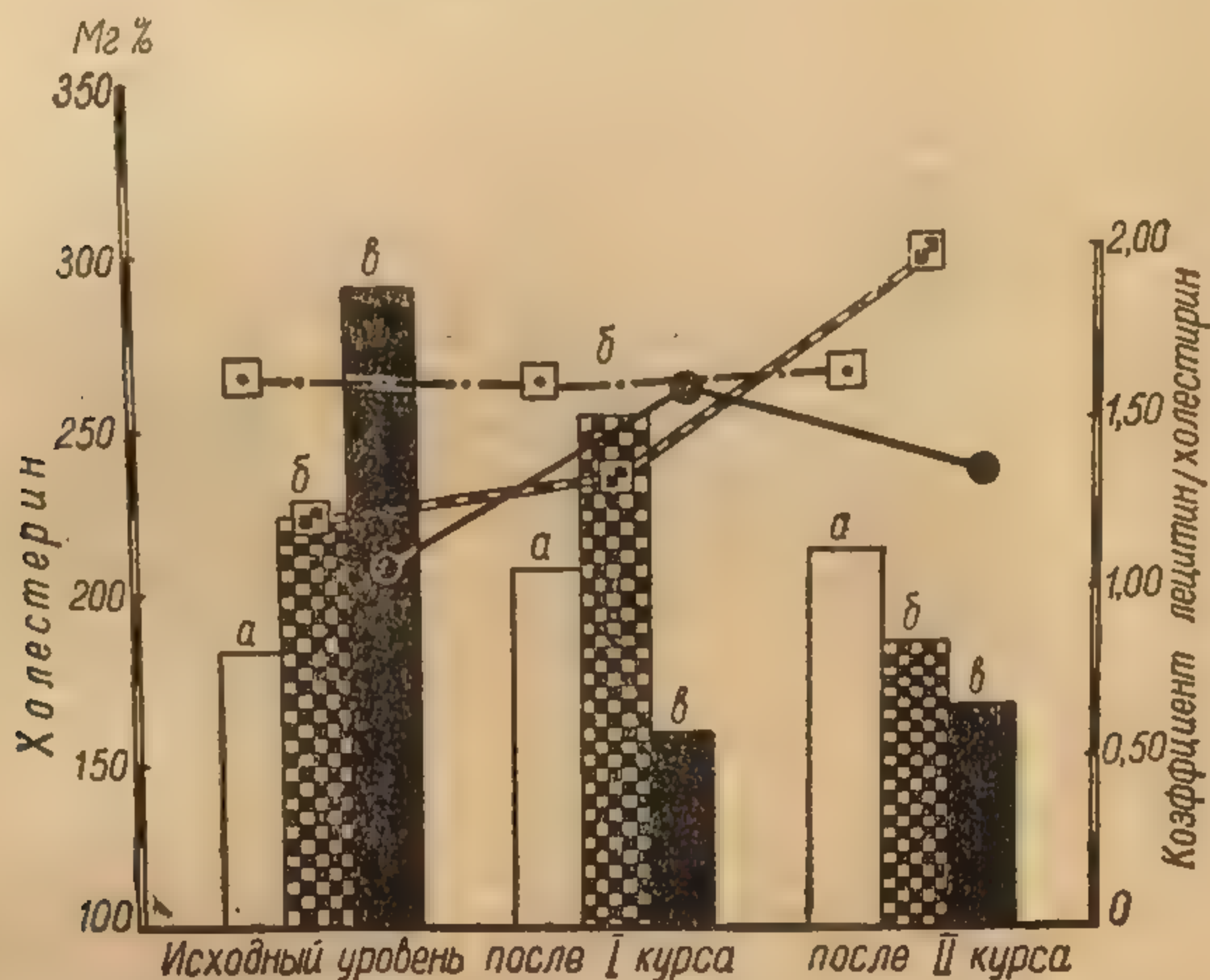


Рис. 2. Изменение концентрации холестерина в крови и коэффициента лецитин/холестерин при лечении комплексом витаминов Вигерин в зависимости от исходного уровня холестерина в возрастной группе 70—90 лет.

Обозначения те же, что ■ на рис. 1.

Следовательно, изменение содержания холестерина и коэффициента лецитин/холестерин при лечении комплексом витаминов Института геронтологии, зависело от исходного уровня холестерина. Следует также отметить, что наиболее существенные изменения происходили в возрастной группе 70—90 лет. Выраженность изменений липидов зависела также от продолжительности витаминотерапии.

В табл. 4 и 5 представлены данные исследования содержания холестерина и коэффициента лецитин/холестерин в группе лиц при назначении плацебо.



Как явствует из данных табл. 4 и 5, существенных изменений средних величин содержания холестерина крови и коэффициента лецитин/холестерин не произошло.

Таблица 4

Средние данные концентрации холестерина крови в зависимости от его исходного уровня при назначении индифферентного вещества

| Возрастная группа | Интервалы исходного уровня холестерина крови в мг% | Средние данные содержания холестерина в крови в мг% |               |
|-------------------|--|---|---------------|
|                   |  | исходные  | после лечения |
| 50—82 лет         | 100—199  | 187   | 235           |
|                   | 200—249  | 226   | 237,3         |
|                   | 250 и выше   | 291,8   | 256,8         |

Анализируя данные, представленные в табл. 4 и 5, а также на рис. 3, можно прийти к заключению, что достоверных изменений средних показателей уровня холестерина крови и коэффициента лецитин/холестерин под влиянием питания в

Таблица 5

Средние данные величины коэффициента лецитин/холестерин в зависимости от исходного уровня холестеринемии при назначении индифферентного вещества

| Возрастная группа | Интервалы исходного уровня холестерина крови в мг% | Средние данные коэффициента лецитин/холестерин |               |
|-------------------|--|--|---------------|
|                   |  | исходные                                       | после I курса |
| 50—82 лет         | 100—199  | 1,34   | 1,22          |
|                   | 200—249  | 1,14   | 1,12          |
|                   | 250 и выше   | 1,03   | 1,11          |

течение 30 дней не наступило. По-видимому, влияние питания, химический состав которого представлен в табл. 1, не могло быть выраженным за столь короткий срок, тем более, что это было не обезжиренное, а рациональное питание. Однако следует отметить наблюдавшиеся при этом индивиду-



альные особенности. Так, у 12 человек произошло снижение уровня холестерина крови от 12 до 34% и повышение у 7 человек от 12 до 34%. У 15 лиц концентрация холестерина крови осталась без изменений. Еще в меньшем количестве случаев при этом изменения коснулись содержания лецитина. У 4 человек произошло увеличение содержания лецитина

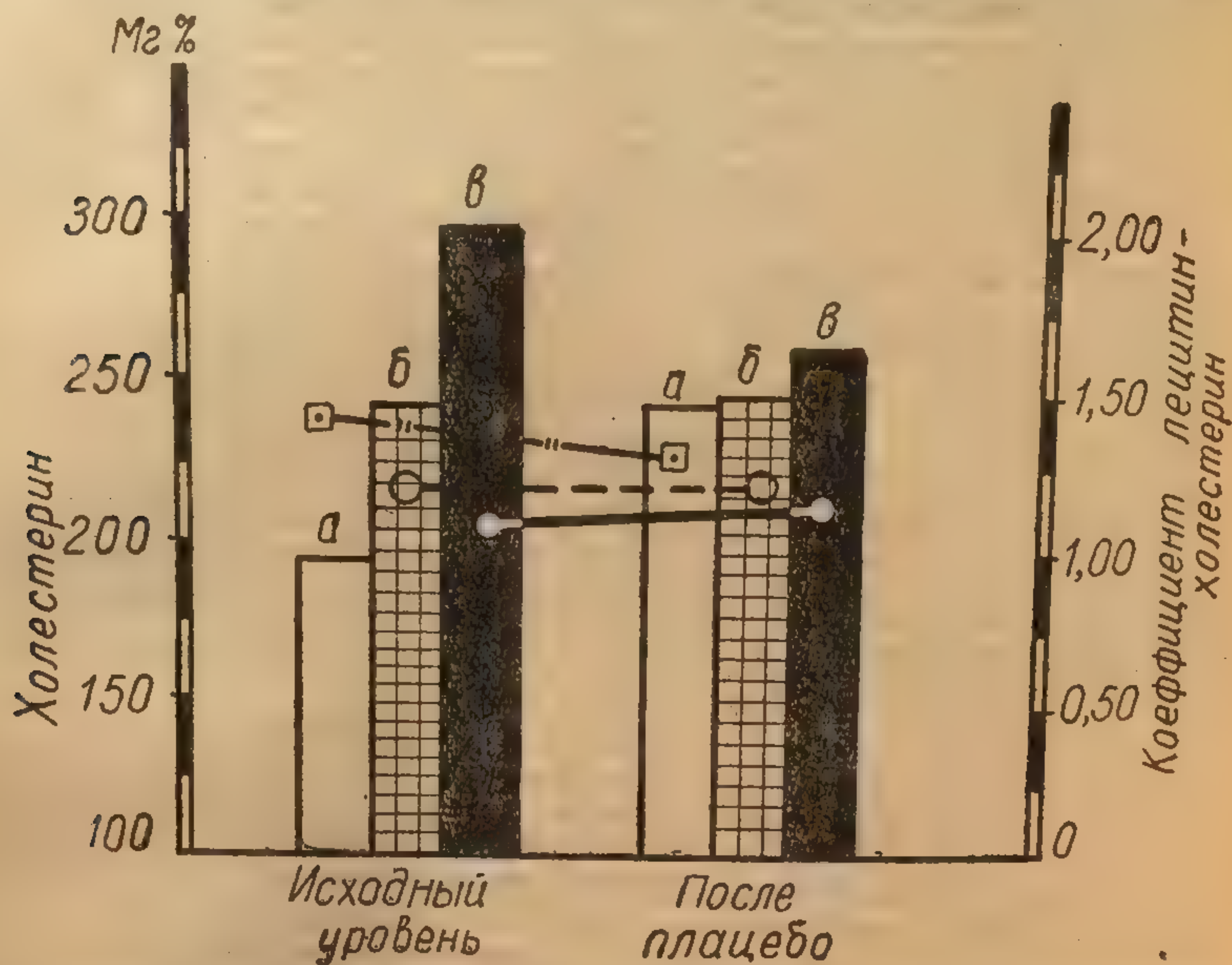


Рис. 3. Динамика концентраций холестерина и коэффициента лецитин/холестерин при назначении индифферентного вещества в зависимости от исходного уровня холестерина.

Обозначения те же, что на рис. 1.

от 15 до 20%, у 10 человек — снижение от 11 до 19% и у 20 лиц сдвиги не отмечались, что, примерно, так же отразилось и на отношении лецитин/холестерин.

Таким образом, при сопоставлении данных, представленных в табл. 2, 3 и на рис. 1 и 2, с результатами исследования, проиллюстрированными в табл. 4 и 5 и рис. 3, совершенно четко выявляется положительное воздействие витаминотерапии в течение 20 дней на содержание липидов крови. В то же время при назначении плацебо на фоне однородного



питания в течение 30 дней не установлено достоверных изменений средних величин концентрации холестерина и коэффициента лецитин/холестерин.

Следовательно, можно считать установленным, что изменения содержания холестерина и отношения лецитин/холестерин в группе лечившихся комплексом витаминов Института геронтологии зависели от влияния именно витаминов на организм пожилых и старых людей.

Подтверждением положительного воздействия комплекса витаминов Института геронтологии являются результаты ряда исследований (данные баллистокардиографии, анализ фаз систолы и данные артериальной осциллографии — Д. Ф. Чеботарев, О. В. Коркушко, Е. Г. Калиновская, В. И. Штанько, В. В. Галака, 1964—1965).

Выявленный благоприятный эффект находится в соответствии с результатами изменения содержания липидов крови. В литературе приводятся данные о зависимости реактивности сосудов от концентрации холестерина в сыворотке крови как в клинике, так и в эксперименте (Б. В. Ильинский, И. Е. Ганелина, 1962; З. Т. Самойлова, В. И. Ментова, 1963; Т. А. Панфилова, Н. А. Суворовская и О. Е. Цукерштейн, 1964).

Установленные сотрудниками отделения возрастных изменений внутренних органов при комплексном изучении положительные изменения ряда изучаемых показателей, в том числе нормализация сосудистых реакций, тенденция к нормализации холестерина крови и отношения лецитин/холестерин, свидетельствуют об эффективности применения комплекса витаминов Института геронтологии у пожилых и старых людей.

В свою очередь, отсутствие сдвигов указанных показателей в сторону существенного улучшения после применения плацебо подчеркивает также значение витаминотерапии.

Естественно, условия пребывания наблюдаемых в стационаре Института геронтологии АМН СССР на фоне рациональной диеты, безусловно, сказывались, в какой-то мере; на изучавшихся показателях, что в основном выражалось в улучшении субъективных симптомов. Но, как уже говорилось выше, 30-дневный срок для проявления выраженных изменений в этом случае недостаточен. Витаминотерапия же за такой же срок проявила свое влияние вполне определенно.



В настоящее время имеется ряд данных, свидетельствующих об уменьшении обеспеченности организма пожилых и старых людей аскорбиновой кислотой (Kirk, Chieff, 1953), витамином А (Bonati, Pancati, Ferrari a. oth., 1956),  $B_1$  и  $B_2$  (В. И. Молотков, 1963, 1965),  $B_{12}$  (М. М. Щерба, 1963). Следует при этом учесть также наличие у большинства пожилых людей нарушений желудочно-кишечного тракта (И. И. Волощенко, 1965; Rafsky, Newman, Iollife, 1947, и др.) и связанного с этим гиповитаминоза. Это обстоятельство в значительной степени лимитирует поступление вводимых с пищей обычных количеств витаминов.

По-видимому, при старении, в период ослабления метаболических процессов, организм нуждается в повышенном потреблении витаминов (Scherman, 1931), количественно большем по сравнению с лицами молодого возраста.

Свидетельством положительного влияния комплекса витаминов Института геронтологии на организм пожилых и старых людей является также улучшение ряда общеклинических показателей.

В процессе лечения комплексом витаминов закономерно улучшались субъективные симптомы, характерные для преждевременного старения и в то же время известные как признаки гиповитаминоза. Так, убывали и вовсе проходили общая слабость, быстрая утомляемость, снижение аппетита, расстройство сна, диспептические явления и др.

Исследования по изучению содержания витаминов  $B_1$  и  $B_2$  показали повышение показателей указанных витаминов после витаминотерапии в крови у пожилых и старых людей (В. И. Молотков, 1965).

Таким образом, в работе выявлено благоприятное влияние комплекса витаминов Института геронтологии, выразившееся, на фоне улучшения общеклинических показателей, в тенденции к нормализации показателей холестерина крови и коэффициента лецитин/холестерин. Этот эффект особенно проявлялся при наиболее выраженных нарушениях содержания липидов и отчетливо отмечался в возрастной группе 70—89 лет.

В то же время холестеринснижающее и лецитинповышающее действие данного комплекса витаминов не было достаточно выраженным в возрастной группе 50—59 лет, тогда как именно в этом возрасте отмечается наибольшая частота и выраженность изменений липидного обмена.



Проведенные наблюдения позволяют рекомендовать применение комплекса витаминов Института геронтологии как препарата общеклинического действия, вызывающего некоторую нормализацию содержания холестерина и коэффициента лецитин/холестерин. Для более выраженного влияния на липиды крови с целью устранения состояния, способствующего наступлению преждевременного старения, необходимы поиски новых сочетаний витаминов и липотропных веществ.

## ЛИТЕРАТУРА

Барляева З. П., Лебедева Е. А., Майкова О. П., Хархоркина К. И. В кн.: Конференция по проблеме геронтологии и гериатрии. Тезисы докладов. Киев, 1961, 12.

Волощенко И. И. В сб.: Тезисы I Закавказской конференции по вопросам геронтологии и гериатрии. Тбилиси, 1965, 55.

Войтенко В. П., Богущ С. В. В сб.: Тезисы I Закавказской конференции по вопросам геронтологии и гериатрии. Тбилиси, 1965, 56.

Галака В. В. В кн.: Вопросы гериатрии, материалы II конференции. М., 1965, 154.

Запольская П. А. В сб.: Тезисы докладов на научной сессии Ин-та питания АМН СССР. М., 1954, 13.

Ильинский Б. В. Клиническая медицина, 1940, 18, 1, 55.

Ильинский Б. В., Ганелина И. Е. *Cor et vasa*, 1962, 4, 205.

Калиновская Е. Г. и соавт. В кн.: Вопросы гериатрии. Материалы второй конференции. М., 1965, 33.

Кипшидзе Н. Н. и соавт. В кн.: Механизмы старения. Киев, 1963, 115.

Коркушко О. В. Характеристика изменений липопротеинов, белковых фракций сыворотки крови у людей пожилого и старческого возраста. Рукопись, 1964.

Майкова О. П. В сб.: Вопросы гигиены и истории санитарного дела. Л., 1963, 144.

Молотков В. И. Тезисы докладов конференции. Вопросы клинической гериатрии. М., 1963, 62.

Молотков В. И. В кн.: Кровообращение и старость. Киев, 1965, 225.

Молотков В. И., Волощенко И. И. В кн.: Проблемы гериатрии в клинике внутренних болезней. Киев, 1965, 372.

Никитин В. Н., Мартыненко А. А. В кн.: Механизмы старения. Киев, 1965, 66.

Окунев Н. В. В кн.: Атеросклероз. Куйбышев, 1960, 16.

Панфилова Т. А., Суворовская Н. А. и Цукершейн О. Е. *Cor. et vasa*. 1964, 6, 4, 305.

Рафальский Я. Д. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии. М., 1961, 4, 82.

Чаговец Р. В., Лахно Е. В. Тезисы доклада на симпозиуме по проблеме «Применение биологически активных веществ и других агентов в гериатрической практике». Киев, 1965, 31.



Чеботарев Д. Ф. В кн.: Тезисы докладов на симпозиуме «Применение биологически активных веществ и других агентов в гериатрической практике». Киев, 1965, 39.

Швидченко Л. Г. В кн.: Кровообращение и старость. Киев, 1965, 209.

Щерба М. М. В кн.: Старость и ее закономерности. Л., 1963, 210.

Keys A., Mickelson O., Miller E. V. O., Hayes E. R., Todd R., J. Clin. Investig., 1950, 1, 10, 1347.

Adlersberg D. a. oth., J. Am. Med. Ass., 1956, 162, 7.

Bonati B., Rancati G., Ferrari C. a. oth., Acta vitamin., 1956, 10, p. 245.

Bürger M., Altern und Krankheit, Leipzig, 1960.

Kirk J. E., Chieffi M., J. Geront., 1953, 8, 301.

Lewis A., Olmsted F., Page J. H. a. oth., Circulation, 1957, XVI, 227.

Rafsky H. A., Newman B., Joliffe N., J. Lab. Clin. Med., 1947, 32, 118.



II. ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ  
ОТДЕЛЬНЫХ ВИТАМИНОВ,  
ИХ ОБМЕНА И МЕТОДИКИ  
ОПРЕДЕЛЕНИЯ



## НЕКОТОРЫЕ

Изменения  
наступающие  
ствовать разви  
что при гипаци  
ни, нередко на  
статок в орган  
кислоты (С. М  
мыкова, 1963;  
и др.).

При эндоге  
обмена веществ  
могут способст  
ма. Установлен  
Е, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, фоли  
мен белков (З.  
ловченко, 1959;  
Б. И. Яновская  
того, к нарушен  
кова, 1963). Так  
снижение работ  
жизлого и старче  
фицитом витами  
Витаминотера  
чения атеросклер  
ский, 1959—1963  
ных людей. Изве  
ст. Бинне, Ф. Бур  
тивности лейкоци



## НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ О ПРИМЕНЕНИИ ВИТАМИНОТЕРАПИИ

И. Н. ЯКОВЛЕВА

Изменения в деятельности отдельных органов и систем, наступающие в процессе старения организма, могут способствовать развитию эндогенных гиповитаминозов. Известно, что при гипацидных состояниях и нарушениях функции печени, нередко наблюдаемых у пожилых людей, возникает недостаток в организме витаминов группы В, А и аскорбиновой кислоты (С. М. Рысс, 1955; Г. Э. Шинский, 1963; В. И. Калмыкова, 1963; Kirk, Chieffi, 1953; Gaffrey, Horganick, 1957, и др.).

При эндогенных гиповитаминозах возможны нарушения обмена веществ и проницаемости, которые, в свою очередь, могут способствовать преждевременному старению организма. Установлено, что при недостатке в организме витаминов А, Е, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, фолиевой и аскорбиновой кислот нарушается обмен белков (З. К. Леутская, 1959; Ф. Ф. Боечко, Г. А. Гомен белков, 1959; П. Я. Арешкина, 1963; Ц. М. Штутман, Б. И. Яновская, 1963), а дефицит витамина А ведет, кроме того, к нарушению обмена фосфора и кальция (А. П. Шицкова, 1963). Такие болезненные явления, как утомляемость, снижение работоспособности, нередко наблюдаемые у лиц пожилого и старческого возраста, могут быть обусловлены дефицитом витаминов в организме (В. В. Ефремов и др., 1963).

Витаминотерапия широко и успешно применяется для лечения атеросклероза (А. Л. Мясников, 1960; П. Е. Лукомский, 1959—1963, и др.), который часто встречается у пожилых людей. Известно, что прием витаминов (С, В<sub>12</sub>, Е и др.) пожилыми людьми способствует улучшению их самочувствия (Л. Бине, Ф. Бурльер, 1960) и повышению фагоцитарной активности лейкоцитов (Е. М. Чукичев, Б. Я. Юдицкий, 1963;



И. Х. Пасечник, И. А. Сытник, И. И. Ногачевский, 1963), что имеет большое значение, ибо с возрастом снижаются иммунологические реакции (Д. Ф. Чеботарев, 1963). В эксперименте доказано положительное влияние витаминов С, А и РР на капиллярную проницаемость (В. И. Певзнер, И. И. Глезер, 1963; Н. И. Миташова, 1963; Л. А. Фукалова, 1963). Имеются отдельные клинико-экспериментальные данные об эффективном применении в гериатрической практике витаминов Е (К. И. Пархон, 1959),  $B_{15}$  (Я. Ю. Шпирт, 1959; А. В. Докукин и др., 1962), а также различных поливитаминных сочетаний (С. В. Андреев, 1963; В. В. Ефремов и др., 1963).

Целью данной работы было изучить эффективность лечения витаминами лиц пожилого и старческого возраста с нарушением обмена липидов, белков и сосудисто-тканевой проницаемости как в стационаре, так и при длительном наблюдении в поликлинике.

В стационаре лечение проводилось в течение 20—30 дней у 254 человек в возрасте от 40 до 93 лет. Около половины из них составляли практически здоровые люди; более половины — больные с выраженными клиническими проявлениями атеросклероза I—III стадий (по классификации А. Л. Мясникова), но без острых нарушений кровообращения и сердечной недостаточности, а также лица с явлениями преждевременного старения.

### Методика исследования

У всех больных до и после лечения на фоне стандартной диеты (стол № 10) производились биохимические анализы крови на содержание в сыворотке общего холестерина и его фракций (эфирсвязанного и свободного холестерина), фосфолипидов по методу Блюра, липопротеинов и белковых фракций методом электрофореза на бумаге, общего белка. У 90 человек из них в возрасте от 58 до 93 лет исследовалась биоэлектрическая активность головного мозга (ЭЭГ)\*. У 57 человек в возрасте от 48 до 89 лет производилось изучение сосудисто-тканевой проницаемости с помощью радиоактивных изотопов  $Na^{24}$  и  $J^{131}$ , вводимых внутримышечно в голень в дозах от 2 до 5 мкк (методика Кети)\*\*.

\* Исследования проводились С. М. Фаликовым.

\*\* Исследования проводились А. А. Майерановым.



У 100 человек исследовалась капиллярная проницаемость для белка и жидкой части крови по методу В. П. Казначеева.

Результаты исследования до лечения свидетельствовали о нарушении обмена липидов и белков у большинства лиц, особенно у больных атеросклерозом. Повышение уровня холестерина наблюдалось в возрасте от 40 до 70 лет и было обусловлено, главным образом, нарастанием количества свободного холестерина и снижением эфирсвязанного, вследствие чего у 40% обследованных был снижен коэффициент эстерификации до 35—58%. Увеличение содержания  $\beta$ -липопротеинов в сыворотке наиболее было выражено в возрасте от 60 до 70 лет. После 70 лет наблюдалось постепенное снижение уровня холестерина и  $\beta$ -липопротеинов в сыворотке. Содержание фосфолипидов у подавляющего большинства лиц до 70 лет было нормальным, а затем наблюдалась тенденция к снижению, особенно после 80 лет. Уровень общего белка колебался от 7,7 до 8,8 г%, а у части лиц (в  $\frac{1}{4}$  случаев) был повышен до 9,4—10 г%. После 70 лет отмечалось небольшое снижение содержания общего белка, не выходящее за нижний предел нормы.

Содержание альбуминов было понижено у подавляющего большинства лиц, особенно старческого возраста, и, соответственно, увеличено содержание глобулинов, главным образом,  $\alpha$ - и  $\gamma$ -фракций. Соответственно изменениям биохимических показателей были найдены нарушения биоэлектрической активности головного мозга, причем снижение обменных процессов в центральной нервной системе, по данным ЭЭГ, было наиболее выражено у лиц старческого возраста. Ускорение резорбции радиоактивных изотопов наблюдалось у больных с тяжелым течением атеросклероза. У лиц пожилого и особенно старческого возраста без выраженных проявлений атеросклероза часто наблюдалось замедление резорбции. У пожилых лиц с клиническими проявлениями атеросклероза чаще, чем у людей старческого возраста, отмечалась тенденция к повышению капиллярной проницаемости для белка и жидкой части крови.

Группу больных, состоящую из 126 человек в возрасте от 40 до 78 лет, лечили комплексами жирорастворимых витаминов. 13 из них в возрасте от 53 до 78 лет получали лечение белково-углеводным препаратом витамина E из пшеничных зародышей, содержащим 250—300 мг% витамина E, по 50—100 г в день. 60 больным в возрасте от 59 до 83 лет был



применен по 30—50 г в день масляный каротиноидный препарат из плодов шиповника (каротолин), содержащий витамина *E* 100 мг%, витамина *F* (главным образом линолевую кислоту) — 40,6% и каротиноидов — 200 мг%.

У большинства больных (в  $\frac{2}{3}$  случаев), лечившихся указанными препаратами, наблюдалось улучшение самочувствия, появление чувства бодрости. У 17 из 37 больных, страдавших бессонницей, стал более продолжительным и глубоким сон, что можно объяснить улучшением обменных процессов в моз-

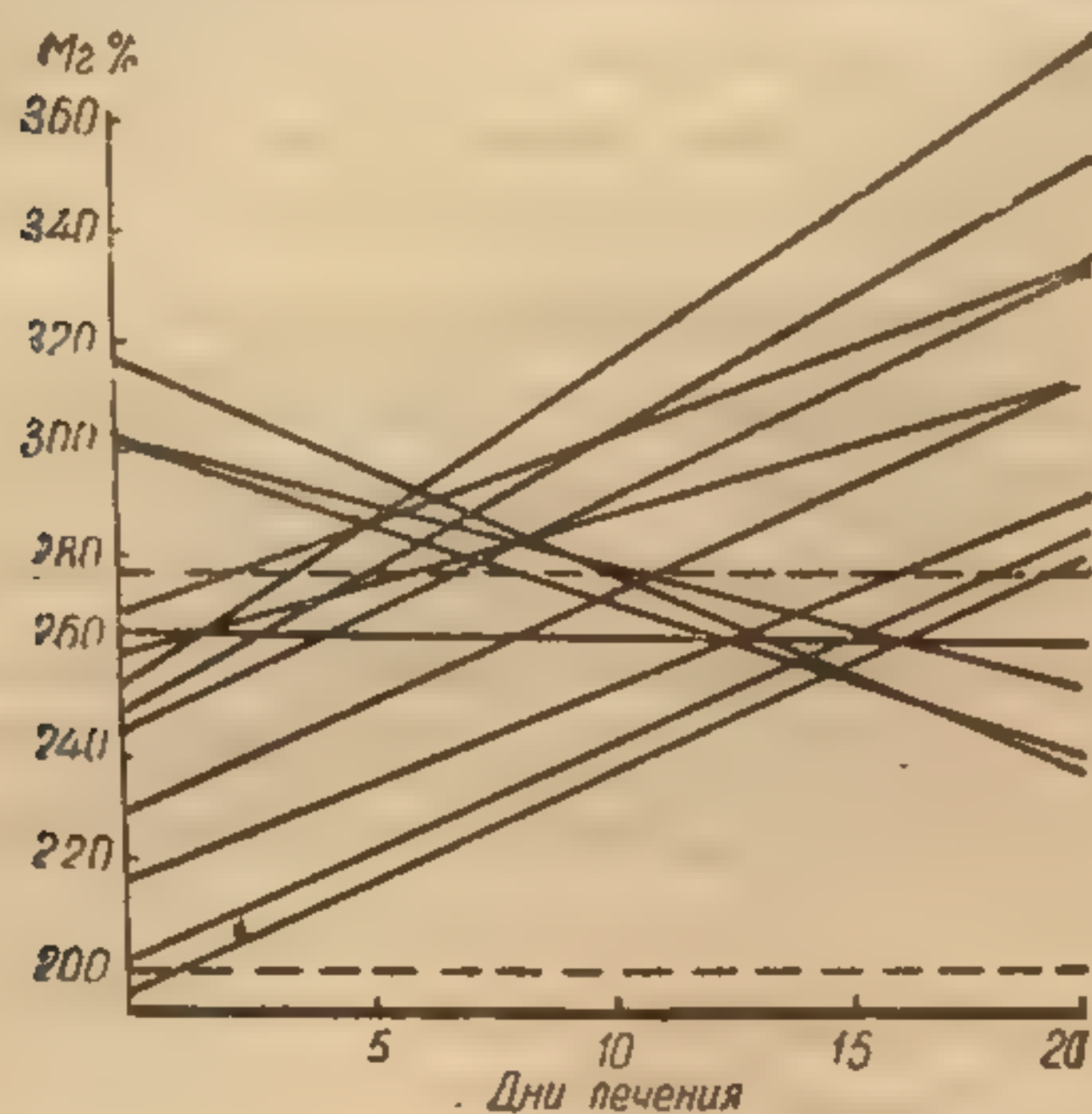


Рис. 1. Влияние белково-углеводного препарата витамина *E* на содержание фосфолипидов в сыворотке крови.

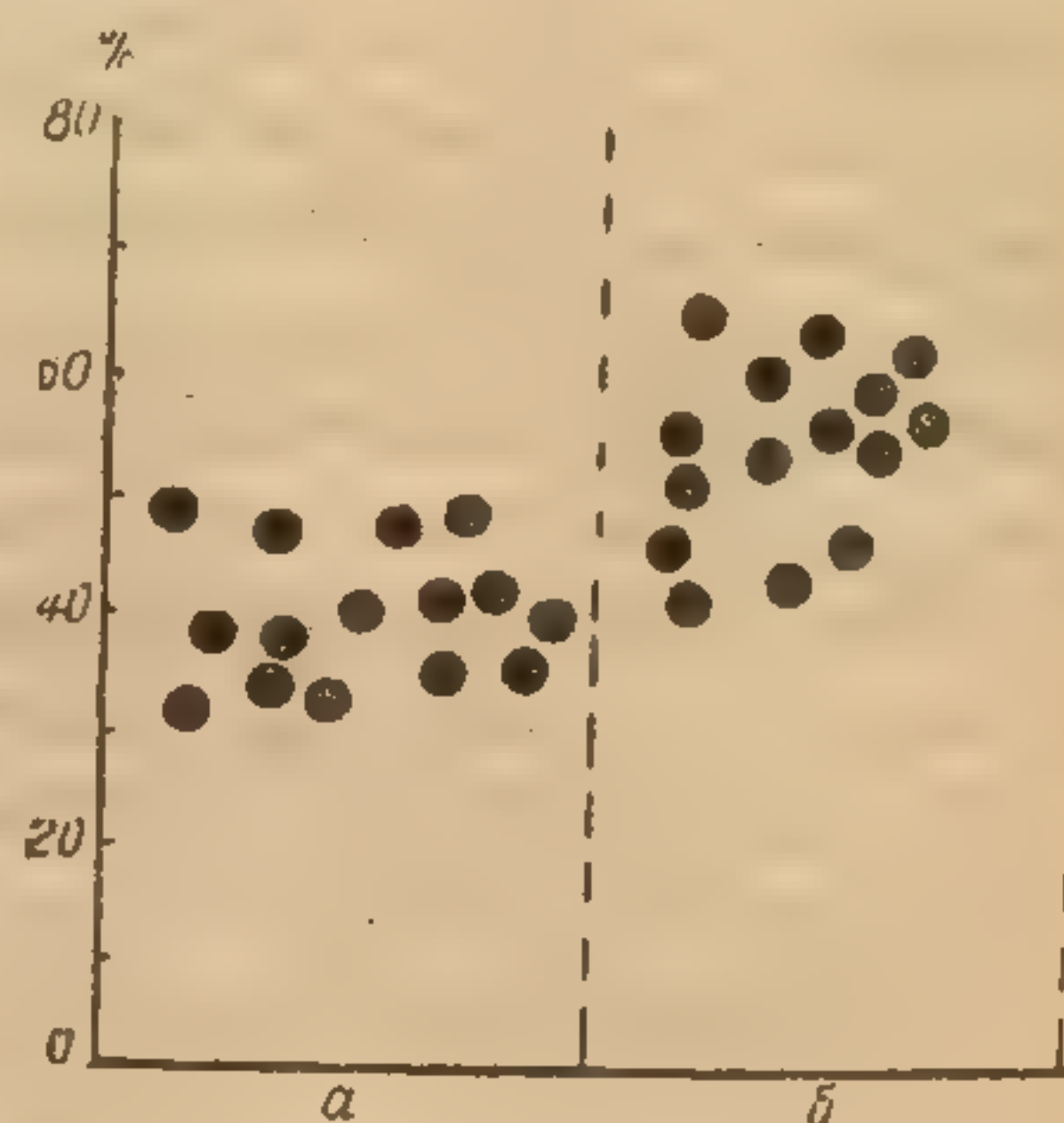


Рис. 2. Изменение содержания альбуминов (в %) в сыворотке крови до (а) и после (б) лечения витаминами *A*, *E*, *F*.

говой ткани, как это подтверждали данные ЭЭГ-исследования (И. Н. Яковлева, С. М. Фаликов, 1963). Применение этих препаратов, особенно каротолина, было эффективным при деформирующих артрозах, спондилозах, наблюдаемых чаще у лиц старческого возраста; при этом у больных уменьшались боли и нарастал объем движений в суставах.

Лечение белково-углеводным препаратом витамина *E* способствовало увеличению содержания фосфолипидов в сыворотке (до  $307 \pm 9,5$  мг%) у  $\frac{2}{3}$  больных (у 8 из 13), что наблюдалось при нормальном или сниженном исходном уровне (рис. 1). Соответственно отмечалось увеличение отношения фосфолипиды/холестерин с  $0,9 \pm 0,34$  до  $1,0 \pm 0,04$ .

При лечении каротолитом наиболее эффективными были изменения показателей белкового обмена (рис. 2). У 48 из



60 человек (чаще старших возрастных групп) наблюдалось увеличение содержания альбуминов в сыворотке и уменьшение глобулинов, главным образом, за счет  $\beta$ -фракций (рис. 3). У большинства больных (в  $2/3$ ) случаев) было отмечено снижение высокого уровня  $\beta$ -липопротеинов в сыворотке (до  $68,9 \pm 2,11\%$ ). При исходном сниженном содержании фосфолипидов в сыворотке у лиц старческого возраста отмечалось повышение его до нормы (рис. 4).

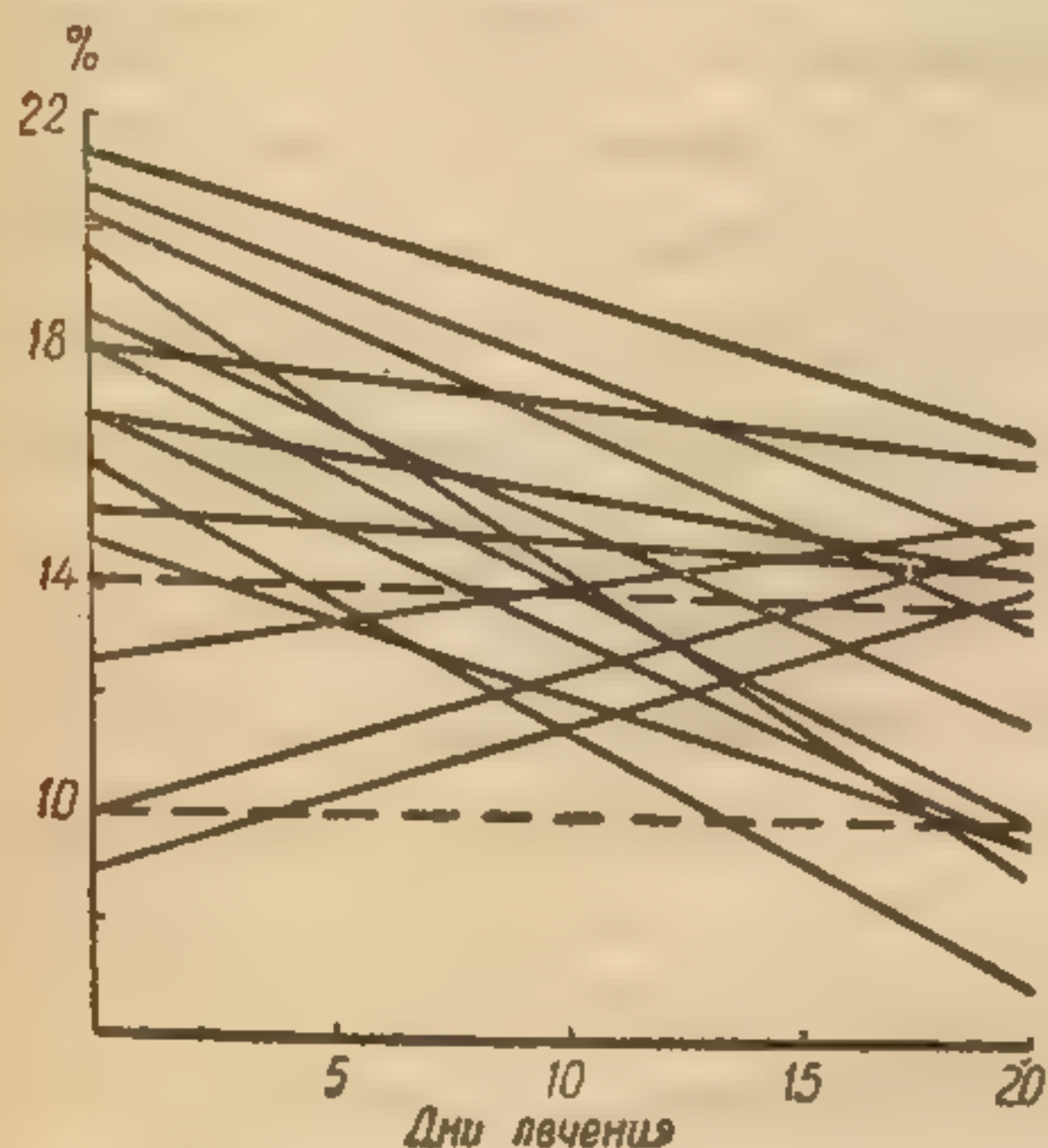


Рис. 3. Изменение уровня  $\beta$ -глобулинов (в %) в сыворотке крови при лечении витаминами А, Е, F.

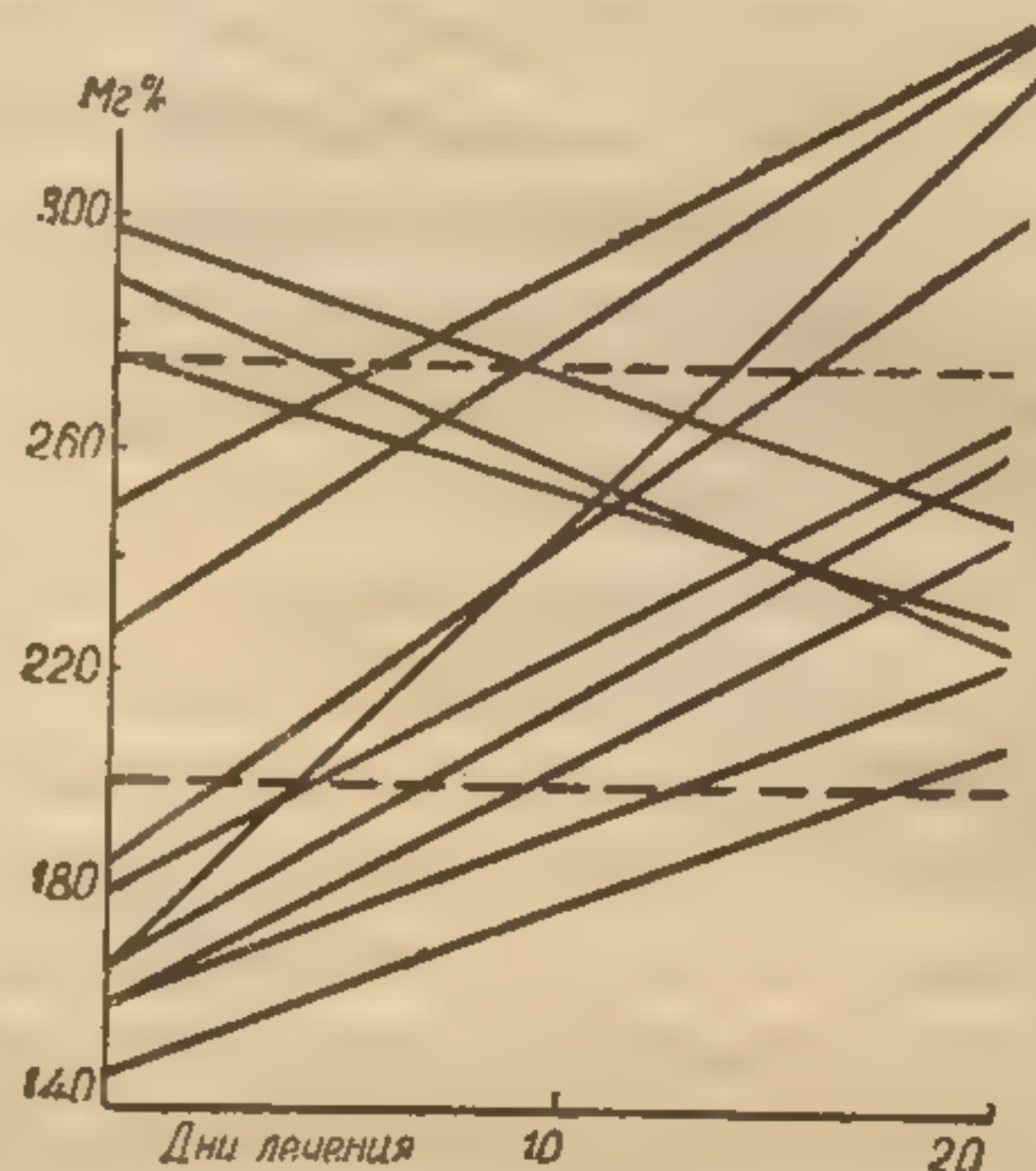


Рис. 4. Изменение уровня фосфолипидов (в мг %) в сыворотке крови при лечении витаминами А, Е, F.

40 больным в возрасте от 40 до 75 лет был проведен 20-дневный курс лечения внутримышечными инъекциями витамина А (по 100.000 ед.) и *E*- $\alpha$ -токоферолацетата (по 60 мг). Эти исследования были проведены в госпитальной терапевтической клинике II МГМИ (зав. кафедрой действительный член АМН СССР проф. П. Е. Лукомский).

В результате ежедневных инъекций уже через 10—12 дней у большинства больных отмечалось улучшение самочувствия. Особенно эффективным этот способ лечения витаминами А и Е в указанной дозе оказался у больных, страдавших приступами стенокардии, при этом либо уменьшалось количество этих приступов (у 22 больных из 30), либо они прекращались вовсе (у 8 человек). У больных атеросклерозом сосудов нижних конечностей (5 человек) наблюдалось ослабление явлений перемежающейся хромоты. В результате лечения у 29 больных из 40 повысилось содержание фосфолипидов



(с  $211 \pm 8,0$  мг% до  $244 \pm 12,7$  мг%) и, соответственно, увеличилось отношение фосфолипиды/холестерин с  $0,83 \pm 0,05$  до  $1,0 \pm 0,05$ . У 23 больных снизился уровень  $\beta$ -липопротеинов с  $79,1 \pm 1,2\%$  до  $75,7 \pm 1,2\%$  и  $\gamma$ -глобулинов в сыворотке с  $21,4 \pm 0,7\%$  до  $18,0 \pm 0,9\%$ .

13 больных коронарным атеросклерозом III стадии с приступами стенокардии в возрасте от 54 до 73 лет получали лечение тем же комплексом витаминов, но в виде драже. Эффективность лечения этим препаратом была менее выраженной по сравнению с другими применявшимися средствами. В результате лечения у 11 из 13 больных наблюдалось некоторое улучшение самочувствия, а у 7 человек стали реже приступы стенокардии. У части больных (у 5 из 13) наблюдалось снижение высокого содержания  $\beta$ -липопротеинов и  $\alpha$ -глобулинов в сыворотке.

Таким образом, наиболее значительный терапевтический эффект из всех препаратов жирорастворимых витаминов наблюдался при парентеральном применении комплекса витаминов А и Е и каротолина. Наибольшую эффективность каротолина по сравнению с другими, применяемыми во внутрь препаратами, по-видимому, следует отнести за счет входящих в состав его ненасыщенных жирных кислот и провитамина А в высокой дозе.

Группе больных, состоящей из 128 человек, было проведено лечение водорастворимыми витаминами. 93 из них, в возрасте от 48 до 86 лет, получали лечение витамином  $B_{15}$  (пангамовой кислотой) по 120—200 мг в сутки.

Лечение витамином  $B_{15}$  по сравнению с другими витаминными препаратами вызывало определенный седативный эффект. У большинства больных, страдавших бессонницей, наблюдалось улучшение сна (у 29 из 37 человек), характерным было увеличение диуреза, а у ряда больных при ожирении — потеря избыточного веса. Улучшение показателей обмена чаще наблюдалось у лиц с хорошим клиническим эффектом лечения и выражалось, главным образом, в снижении высокого содержания  $\beta$ -липопротеинов в сыворотке, в среднем с  $79,1 \pm 1,4\%$  до  $74,1 \pm 1,3\%$  (у 73,4% больных), увеличении альбуминов с  $45,3 \pm 1,8\%$  до  $49,3 \pm 0,8\%$  (у 53% лиц) и снижении глобулинов (у 72,4% больных) за счет уменьшения  $\alpha$ - и  $\beta$ -фракций. Хороший терапевтический эффект при лечении витамином  $B_{15}$  наблюдался чаще у лиц в возрасте до 70 лет. При увеличении дозы витамина  $B_{15}$  до 300—400 мг в



сутки хороший эффект лечения наблюдался у  $\frac{2}{3}$  больных как пожилого, так и старческого возраста. Однако применение больших доз препарата у отдельных больных сопровождалось некоторыми побочными явлениями (общая слабость, кратковременные головокружения), связанные с нарушением электролитного баланса на фоне значительного увеличения диуреза. Дополнительное назначение в таких случаях в течение 3—4 дней препаратов калия снимало указанные явления.

35 человек в возрасте от 50 до 86 лет получали по 3 таблетки в день поливитаминного комплекса водорастворимых витаминов, включающего витамины группы *B* (*B*<sub>1</sub> — 12,5 мг; *B*<sub>2</sub> — 6,3 мг; РР-амид — 37,5 мг; *B*<sub>6</sub> — 0,5—6 мг; *B*<sub>с</sub> — 0,35 мг; *B*<sub>12</sub> — 15 γ; аскорбиновую кислоту — 100 мг и пантотенат кальция — 5 мг. Поливитаминный препарат водорастворимых витаминов можно считать средством «широкого спектра» как по влиянию на самочувствие больных, так и по изменению показателей обмена.

В результате лечения этим препаратом у подавляющего большинства больных (больше чем у  $\frac{2}{3}$ ) как пожилого, так и старческого возраста был получен хороший терапевтический эффект. Положительное действие его на показатели обмена было более значительным, чем витамина *B*<sub>15</sub>. Это касалось, главным образом, снижения высокого уровня холестерина (у 22 из 35 человек до  $220 \pm 7,9$  мг%) и α-глобулинов в сыворотке (у 21 из 35). По влиянию на содержание фосфолипидов и альбуминов в сыворотке этот поливитаминный комплекс несколько уступал действию белково-углеводного препарата витамина *E* и «каротелина». Более значительное, по сравнению с другими препаратами, улучшение обменных процессов в целом при применении этого поливитаминного комплекса сказалось и в положительных сдвигах ЭЭГ у большинства больных.

Лечение витаминами способствовало улучшению показателей сосудисто-тканевой проницаемости.

В результате лечения витаминными препаратами у большинства больных наблюдалось замедление ускоренной резорбции радиоактивных изотопов  $\text{Na}^{24}$  и  $\text{J}^{131}$ , нередко вплоть до полной нормализации. Применение витамина *B*<sub>15</sub> вызывало понижение (часто до нормы) повышенной до лечения капиллярной проницаемости для белка и жидкой части крови с преимущественным переходом у ряда больных жидкой части крови из тканей в кровь, что по-видимому, было одной



из причин увеличения диуреза. Особенно эффективным по влиянию на проницаемость оказалось применение поливитаминных сочетаний как жирорастворимых, так и, особенно, водорастворимых витаминов.

На основании наших наблюдений, длительность терапевтического эффекта после окончания одного курса лечения витаминами в большинстве случаев не превышала 1—2 мес. Спустя указанный срок вновь ухудшались как самочувствие больных, так и показатели обмена липидов и белков. В связи с этим возникла необходимость в повторных курсах лечения витаминами, которое проводилось в поликлинике у лиц, занимающихся интенсивным умственным трудом.

Эффективность длительного лечения витаминами определялась по показателям трудоспособности ученых (как по субъективным данным, так и по объему выполняемой ими работы), изменению их самочувствия, а также по сдвигам исследуемых показателей обмена липидов и белков.

Каждый последующий курс витаминотерапии назначался спустя 1—4 мес. после окончания предыдущего, в зависимости от продолжительности (стойкости) терапевтического эффекта, главным образом, по субъективным данным.

Длительное лечение в течение 1—2 и более лет проводилось у 44 человек в возрасте от 48 до 92 лет. Из них в возрасте от 48 до 59 лет было 5 человек; от 60 до 69 лет — 18 человек; от 70 до 79 лет — 14 человек; от 80 до 92 лет — 7 человек.

По профессии это преимущественно ученые — профессора разных специальностей. Среди них были как практически здоровые люди, так и лица с преждевременным старением и больные атеросклерозом I и III стадий без явлений сердечной недостаточности. Большая часть из них (около 66,7%) продолжала работать по специальности, причем некоторые (31,5%), в возрасте 70—75 лет, работали с полной нагрузкой, а некоторые, в возрасте от 63 до 67 лет, еще имели и совместительства. Около  $\frac{1}{3}$  наблюдаемых больных (33,3%) в возрасте от 61 до 80 лет в связи с тяжелыми проявлениями атеросклероза были нетрудоспособны.

За указанный период наблюдения было проведено от 2 до 6 курсов лечения поливитаминным комплексом водорастворимых витаминов, витаминов  $B_{15}$  и каротолином. Длительная витаминотерапия отдельными курсами (каждый по 30—35 дней), способствовала у большинства больных значительному улучшению самочувствия, уменьшению и часто устра-



нению различных болезненных явлений, связанных с атеросклерозом или с преждевременным старением, вызывала повышение работоспособности ученых. При этом выявились дополнительные данные, касающиеся действия этих препаратов.

После 2—3 курсов лечения 9 человек каротином значительно улучшилась трофика кожи, уменьшилась ее сухость, прекратилось выпадение волос с головы, что после одного курса лечения наблюдалось реже и было менее выраженным.

Длительное лечение 21 больного витамином  $B_{15}$  дало хороший результат у 17 больных как в пожилом, так и в старческом возрасте. После 2-го и, особенно, 3-го курса лечения (по 25—30 дней) у  $1/3$  больных наблюдалось уменьшение болей в суставах при артрозах. У лиц, страдающих почечно-каменной болезнью, повышение диуреза сопровождалось отхождением конкрементов без резких болей (возможно, в связи со спазмолитическими свойствами пангамовой кислоты); у отдельных больных (3 человека) отмечалось заживление трофических язв голени. Наряду с этими данными, более значительным, чем после одного курса лечения, было снижение высокого содержания  $\beta$ -липопротеинов,  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулинов в сыворотке, а также чаще (у  $2/3$  больных) наблюдалось повышение уровня фосфолипидов.

Длительное применение у 14 больных поливитаминного препарата водорастворимых витаминов оказалось весьма эффективным, особенно с точки зрения повышения общего тонуса и работоспособности, при этом у всех больных наблюдалось уменьшение или исчезновение головных болей, головокружений, улучшение сна. Гипохолестеринемическое действие этого препарата у больных с высоким содержанием холестерина в сыворотке после 2—3 курсов лечения было более выраженным, чем после одного курса.

Необходимо отметить, что длительность (стойкость) хорошего эффекта лечения повышалась после каждого курса витаминотерапии. Так, хороший терапевтический эффект после окончания первого курса чаще держался не более 1 мес., в то время как после 2-го и, особенно, 3-го курса лечения самочувствие больного и часто биохимические показатели оставались хорошими в течение 3—4, а в отдельных случаях — до 6 мес. Каких-либо осложнений при длительном применении витаминов не было отмечено.

Таким образом, применение витаминов вызывало у большинства лиц пожилого и старческого возраста улучшение



самочувствия, повышение трудоспособности, положительные сдвиги показателей обмена липидов, белков и сосудисто-тканевой проницаемости. Наиболее эффективной можно считать длительную витаминотерапию, особенно поливитаминными сочетаниями.

### Заключение

В данной работе изучалось влияние различных витаминных препаратов на самочувствие, работоспособность, показатели обмена липидов, белков и проницаемость у людей пожилого и старческого возраста — практически здоровых и с различными проявлениями атеросклероза, нарушениями обмена липидов, белков и сосудисто-тканевой проницаемости.

Применение витаминов оказалось эффективным по влиянию на указанные показатели у большинства больных. Хороший терапевтический эффект чаще наблюдался при длительном курсовом применении витаминов и особенно поливитаминных сочетаний.

### ЛИТЕРАТУРА

Андреев С. В. Материалы 5-й научной сессии Ин-та витаминологии. М., 1963, стр. 14—16.

Арешкина П. Я. Материалы 5-й научной сессии Ин-та витаминологии. М., 1963, стр. 4.

Бине Л. и Бурльер Ф. В кн.: Основы геронтологии. М., 1960, стр. 68—451.

Боечко Ф. Ф., Головченко Г. А. и др. Тезисы докладов на заседании 9-го Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков и фармакологов. Минск, 1959, т. 2, стр. 55.

Глезер И. И., Певзнер В. И. Материалы 5-й научной сессии Ин-та витаминологии. М., 1963, стр. 11.

Докукин А. В., Константинова З. С., Чечулин Ю. С., Букин Ю. В. Сборник докладов АН СССР, 1962, № 3, т. 144, стр. 675—677.

Ефремов В. В., Тихомирова А. Н. и др. Материалы 5-й научной сессии Ин-та витаминологии. М., 1963, стр. 14—16.

Казначеев В. П. В кн.: Очерки по сосудистой проницаемости. 1956, стр. 9—19 и Труды Новосибирского мед. ин-та. Новосибирск, 1960, стр. 41—126.

Калмыкова В. И. Тезисы конференции «Вопросы клинической гериатрии». М., 1963, стр. 34—35.

Лукомский П. Е. Терапевтический архив, 1963, № 9, стр. 3—13 и в кн.: Вопросы кардиологии (Труды 2-го Московского мед. ин-та). М., 1959, стр. 5—32.

Леутская З. К. Изучение взаимосвязи в обмене витамина А и белка. Автореферат канд. дисс. М., 1959.



- Мясников А. Л. В кн.: Атеросклероз. М., 1960, стр. 321—336.
- Миташова Н. И. Материалы 5-й научной сессии Ин-та витаминологии. М., 1963, стр. 33.
- Пархон К. И. В кн.: Возрастная биология. Бухарест, 1959, стр. 408—417.
- Пасечник И. Х., Сытник И. А., Ногачевский И. И. Материалы 5-й научной сессии Ин-та витаминологии. М., 1963, стр. 92—93.
- Певзнер В. И. Там же, стр. 36.
- Рысс С. М. В кн.: Витамины. Л., 1955, стр. 7—11.
- Фукалова Л. А. Материалы 5-й научной сессии Ин-та витаминологии. М., 1963, стр. 72.
- Чеботарев Д. Ф. В кн.: Механизмы старения. Киев, 1963, стр. 19—27.
- Чеботарев Д. Ф. Сб. «Вопросы клинической гериатрии». (Тезисы доклада). М., 1963, стр. 78.
- Чукичев Е. М., Юдицкий Б. Я. Материалы 5-й научной сессии Ин-та витаминологии. М., 1963, стр. 73.
- Шицкова А. П. Материалы 5-й научной сессии Ин-та витаминологии. М., 1963, стр. 50.
- Шинский Г. Э. Там же, стр. 52.
- Шпирт Я. Ю. Труды 10-й Всесоюзной конференции терапевтов. Л., 1959, стр. 122.
- Штутман Ц. М. Материалы 5-й научной сессии Ин-та витаминологии. М., 1963, стр. 51.
- Яковлева И. Н., Фаликов С. М. Материалы конференции Центральной больницы МЗО РСФСР. М., 1963, стр. 73—75.
- Яновская Б. И. Материалы 5-й научной сессии Ин-та витаминологии. М., 1963, стр. 26—29.
- Kirk E., Chieffi M., J. Nutr., 1957, 37, 67—79.
- Gaffrey G., Horonick A. a. oth., J. Gerontol., 1957, 12, 32—38.



## ВЛИЯНИЕ ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И КЛЕТОЧНУЮ ПРОНИЦАЕМОСТЬ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

И. Н. ЯКОВЛЕВА

Среди причин ускорения старения организма большое значение имеют нарушения обмена веществ и проницаемости, связанной с изменениями обменных процессов в тканях. Отдельные исследования свидетельствуют о том, что сдвиги в концентрации холестерина в сыворотке могут сопровождаться изменением сосудисто-тканевой проницаемости (И. И. Гительзон, И. А. Тереков, 1961; И. Н. Яковлева, 1963). Известно также, что при нарушении липидного состава в сыворотке с успехом применяется лечение различными витаминными препаратами. В доступной нам литературе мы не нашли материала специальных исследований о том, какое значение имеет концентрация холестерина не только в плазме, но и в клетках в изменении проницаемости клеточных мембран, а также о влиянии витаминотерапии на содержание холестерина в клетках и клеточную проницаемость.

Изучение этих вопросов важно для гериатрической практики, так как имеются данные о том, что с возрастом изменяется липидный состав не только в сыворотке крови, но и в клетках (А. Е. Пашенко, 1961; Е. Робертис и др., 1962; В. И. Никитин, М. П. Кузнецова, 1963).

Целью нашей работы было изучить влияние липовой кислоты при лечении лиц пожилого и старческого возраста не только на липидный состав сыворотки крови, но и на содержание холестерина в клетках. Кроме того, необходимо было выяснить, имеет ли значение концентрация холестерина как в плазме, так и в клетках, в изменении клеточной проницаемости и каковы сдвиги этих показателей под влиянием лече-



ния. Липоевая, или тиоктовая, кислота относится к витаминам группы В, содержит активную сульфгидрильную группу и является сильным антиоксидантом. Отдельные литературные данные свидетельствуют о том, что липоевая кислота обладает гипохолестеринемическим действием при лечении больных атеросклерозом (П. Е. Лукомский, 1958, 1963, и др.) и улучшает функциональное состояние печени (М. Е. Семендяева и др., 1964).

Наши исследования были проведены в Московском гериатрическом отделении и в Доме для престарелых № 12. Всего было обследовано 47 человек в возрасте от 46 до 93 лет как практически здоровых, так и больных с клиническими проявлениями атеросклероза I—III стадий (по классификации А. Л. Мясникова), но без острых нарушений кровообращения и сердечной недостаточности. Лечение липоевой кислотой проводилось на фоне стандартной диеты (стол № 10) в течение 20—30 дней в дозе, равной 75 мг в сутки. До и после лечения у всех больных в сыворотке крови производились исследования содержания холестерина и его фракций, фосфолипидов по методу Блюра, липопротеинов и белковых фракций методом электрофореза на бумаге. Кроме того, были проведены исследования содержания холестерина в красных кровяных клетках по методу Блюра, а также минимальной и максимальной осмотической резистентности эритроцитов (метод В. Е. Предтеченского, 1960), характеризующей проницаемость клеточных мембран.

Результаты исследований до лечения у большинства лиц выявили изменения указанных показателей обмена. Было найдено повышение содержания в сыворотке холестерина и  $\beta$ -лиipoproteинов, главным образом, у больных атеросклерозом в возрасте до 70 лет, снижение уровня альбуминов, увеличение глобулинов. У большинства больных (43 человека) был значительно снижен коэффициент эстерификации за счет снижения эфирсвязанной и увеличения свободной фракции холестерина в сыворотке.

Исследование содержания холестерина в эритроцитах показало, что при нормальном или сниженном уровне его в плазме, главным образом у лиц старческого возраста, концентрация его в клетках была также нормальной (у половины больных) или несколько сниженной (у  $\frac{1}{3}$  части больных), а в отдельных случаях — повышенной. При повышенном содержании холестерина в плазме (свыше 250 мг%), главным



образом у лиц в возрасте от 50 до 70 лет, концентрация его в клетках была самой различной: нормальной (более чем у половины больных), либо пониженной (менее чем у половины лиц) и реже — резко повышенной. Таким образом, какого-либо параллелизма в концентрации общего холестерина в плазме и в красных кровяных клетках отметить не удалось.

Исследования осмотической резистентности красных кровяных клеток показали, что у лиц с высоким содержанием хо-

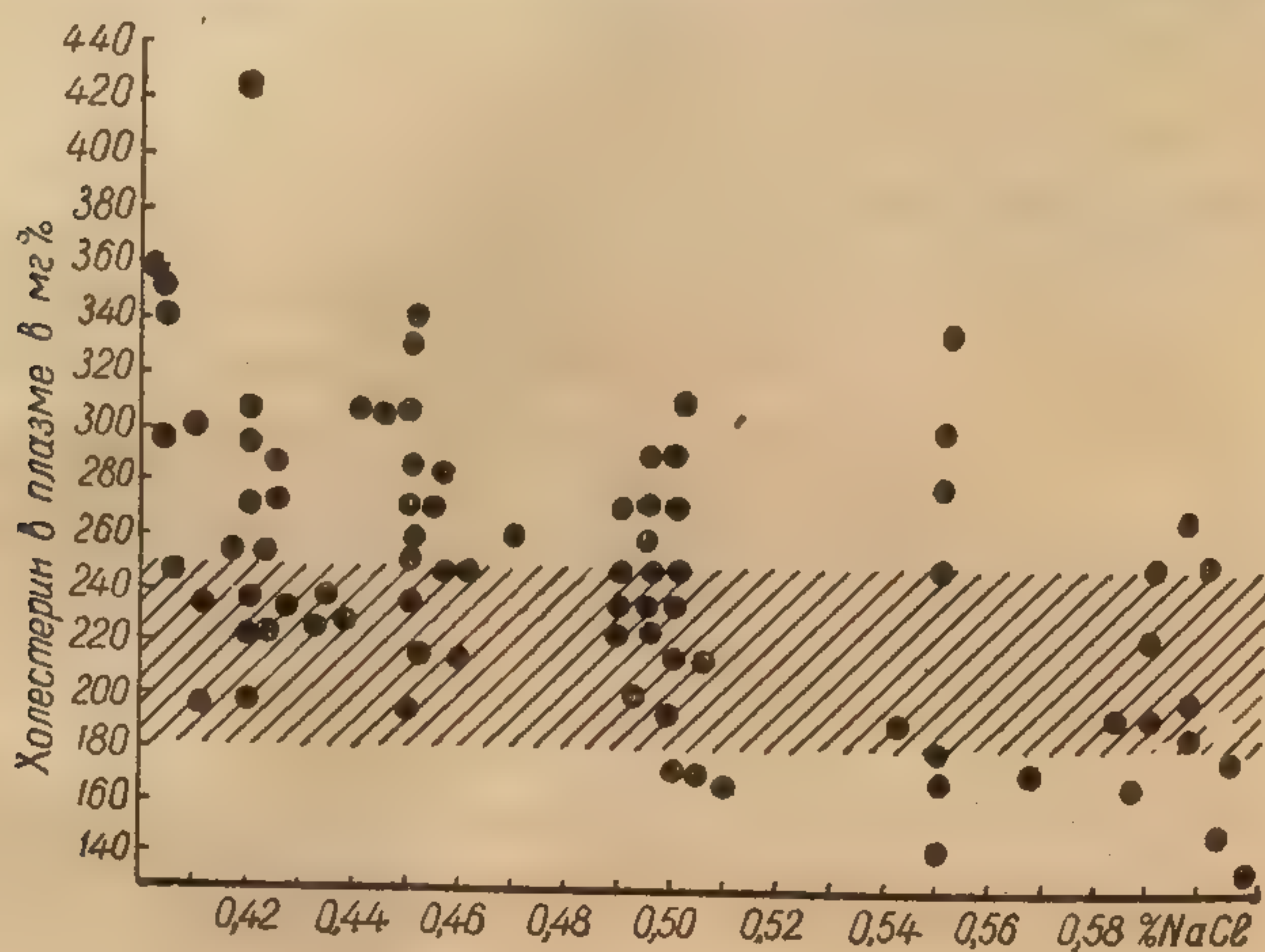


Рис. 1.

лестерина в плазме наблюдалось резкое сужение амплитуды гемолиза эритроцитов: минимальная осмотическая стойкость повышалась, а максимальная — понижалась. Таким образом, высокой минимальной осмотической стойкости эритроцитов (то есть сниженной клеточной проницаемости) соответствовали высокие показатели содержания холестерина в плазме (рис. 1).

Необходимо было выяснить, какое значение имеет концентрация холестерина в клетках в изменении клеточной проницаемости. Изучение проницаемости мембран красных кровяных клеток дало возможность предположить, что повышение минимальной осмотической стойкости эритроцитов при гиперхолестеринемии могло быть обусловлено и высоким со-



держанием холестерина в самих клетках, так как это способствовало бы большей прочности гемоглобин-холестерин-строматинового комплекса. Однако исследования содержания холестерина в клетках показали, что такого параллелизма нет: у лиц с повышенной осмотической стойкостью эритроцитов концентрация холестерина в клетках была нормальной или даже сниженной (рис. 2). Снижение клеточной проницаемости, почти как правило, отмечалось у лиц, имевших низкие показатели коэффициента *холестерин эритроцитов/холестерин плазмы*, в то время как при повышении проницаемости (низкой осмотической стойкости) более чем у половины больных наблюдалось увеличение этого коэффициента (рис. 3). Таким образом, полученные данные дают возможность полагать, что гиперхолестеринемия, наряду с другими факторами, может играть определенную роль в изменении проницаемости клеточных мембран.

В результате лечения липоевой кислотой у большинства больных отмечалось повышение общего тонуса, улучшение самочувствия (у 40 из 47 человек), головные боли и головокружения либо стали редкими (у 17 из 30 человек), либо вовсе прекратились (у 8 из 30 человек), у больных, страдавших бессонницей, улучшился сон (у 14 из 26 человек). У лиц, занимающихся умственным трудом (у 18 из 30 человек), значительно повысилась трудоспособность, что наблюдалось в течение 2 и более месяцев после окончания лечения. У больных, страдающих хроническим холециститом с сопутствующими изменениями в печеночной паренхиме (7 человек), в результате лечения исчезли боли и диспепсические явления (улучшился аппетит, нормализовался стул и др.). У большинства больных с гиперхолестеринемией, главным образом в возрасте до 70 лет, наблюдалось снижение уровня холестерина в сыворотке (у 76,1% лиц) и часто — до нормы (с  $245 \pm 8,6$  мг% до  $206 \pm 5,6$  мг%). У лиц же старческого возраста при исходном невысоком уровне холестеринемии после лечения наблюдалось повышение его до нормы (рис. 4). Лечение липоевой кислотой способствовало снижению содержания свободного холестерина в сыворотке (со  $149,1 \pm 7,1$  мг% до  $117,7 \pm 4,5$  мг%) и повышению эстеров холестерина; у 75% больных наблюдалось увеличение отношения *фосфолипиды/холестерин* и коэффициента эстерификации. Изменение содержания фосфолипидов в сыворотке не было закономерным и зависело от исходного уровня. При низком уровне



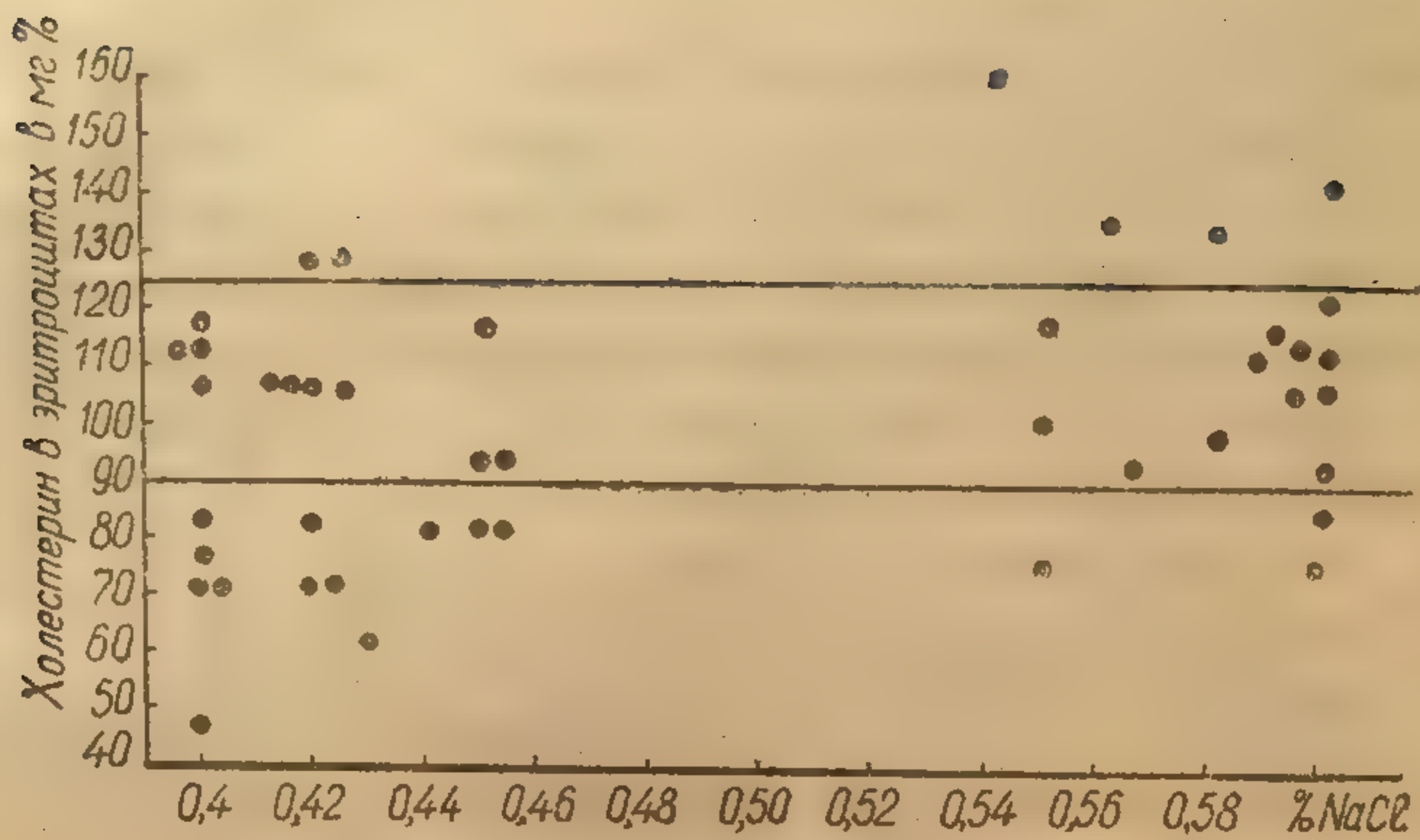


Рис. 2.

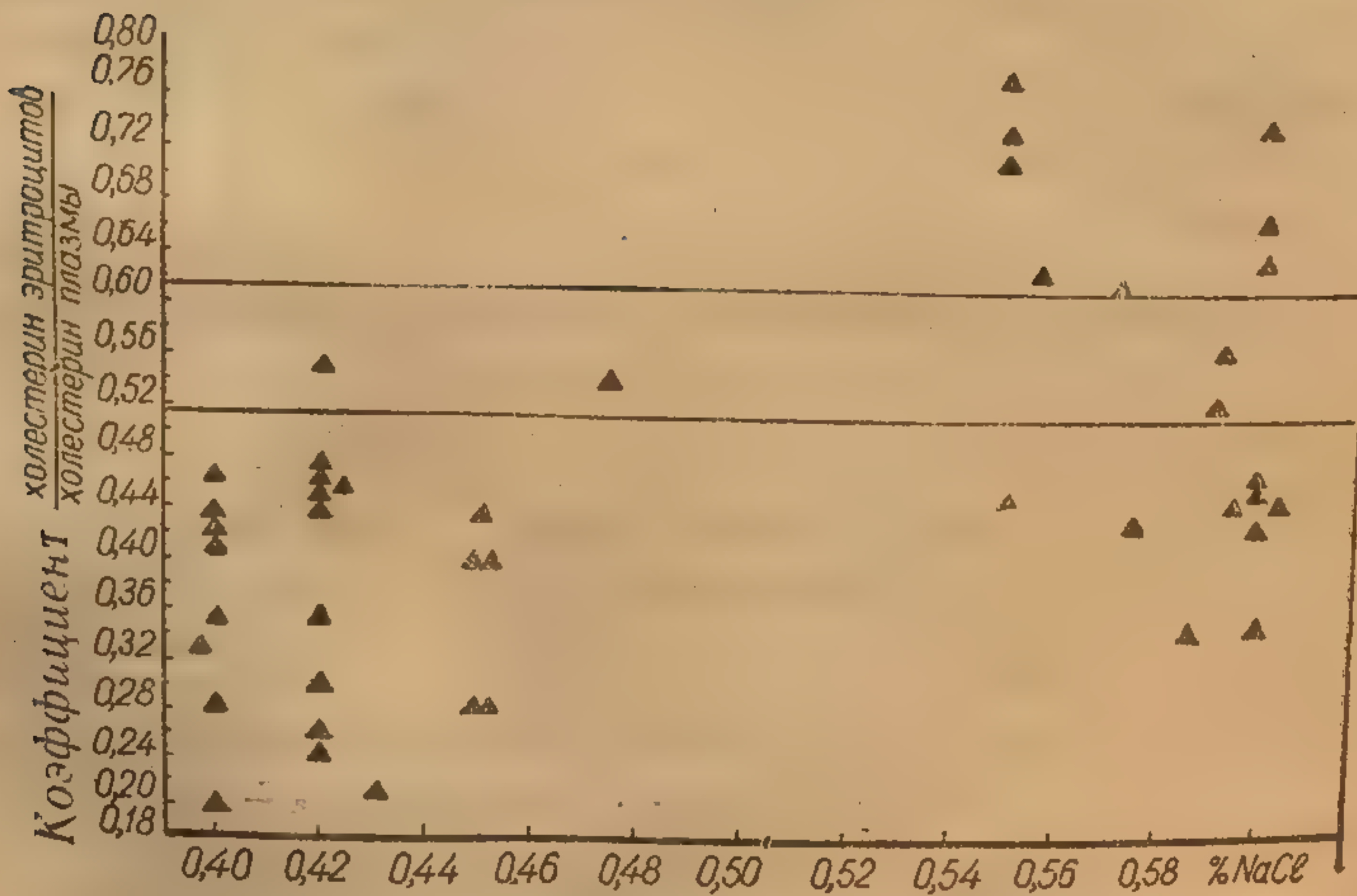


Рис. 3.



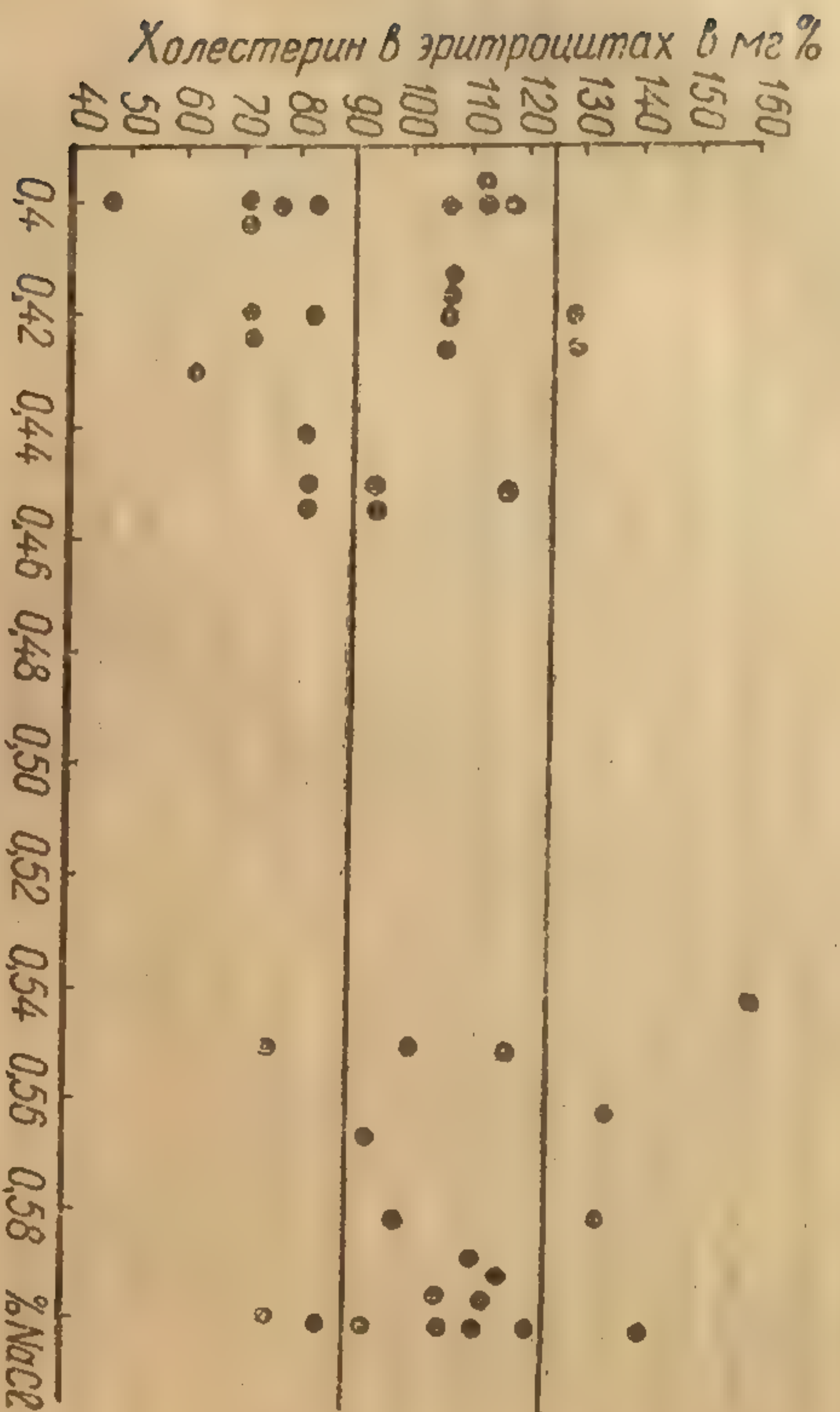


Рис. 2.

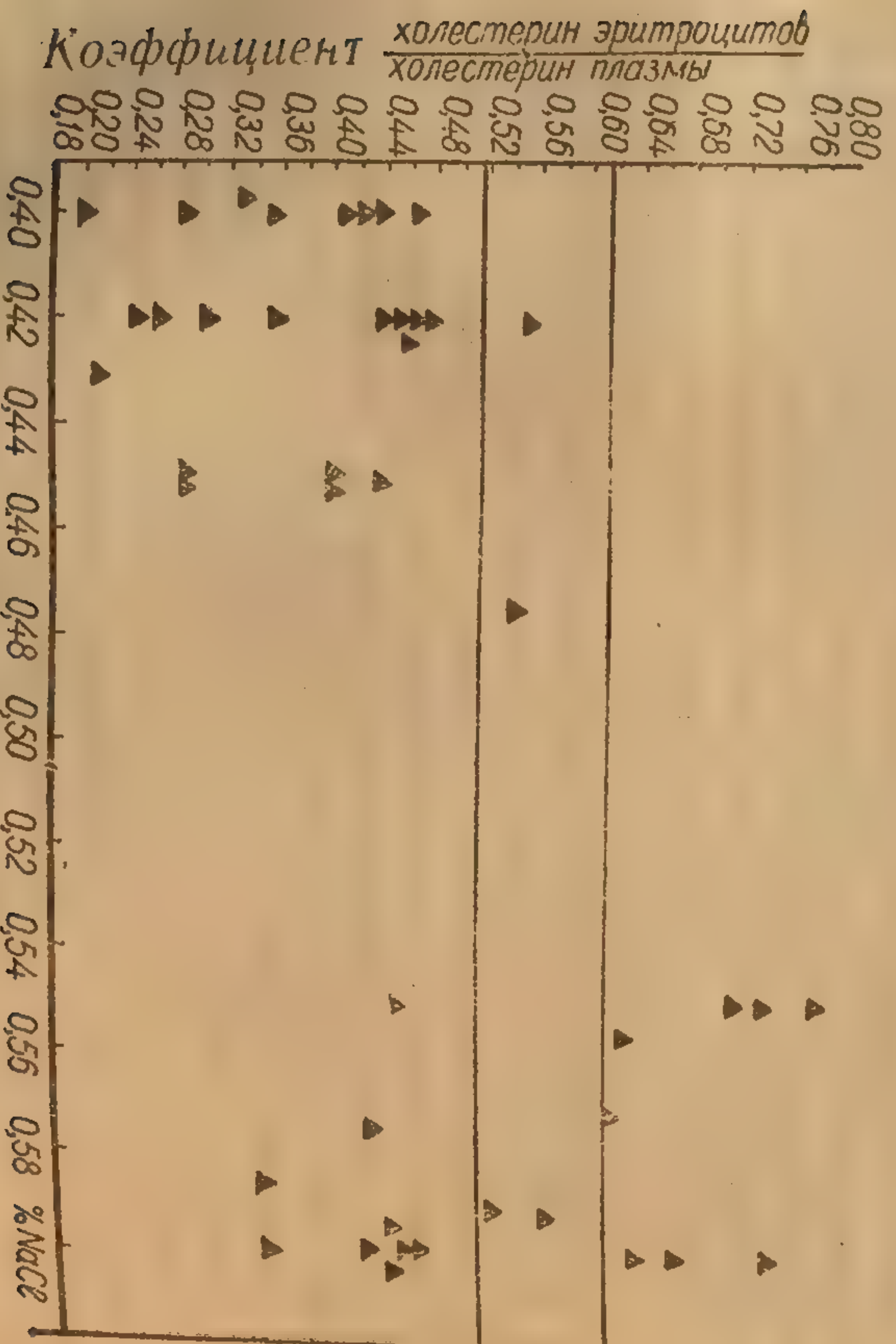


Рис. 3.



фосфолипидов у больных старшей возрастной группы отмечалось повышение, а при высоком исходном содержании — снижение его в большинстве случаев до нормы. У  $\frac{2}{3}$  больных после лечения снизился высокий уровень  $\beta$ -липопротеинов, повысилось содержание альбуминов за счет снижения, главным образом  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулинов в сыворотке.

Сдвиги концентрации холестерина в красных кровяных клетках при лечении липоевой кислотой не зависели от изменений содержания холестерина в плазме. Так, только у  $\frac{1}{3}$  всех больных с гиперхолестеринемией, у которых после лечения уровень холестерина в плазме снизился, наблюдалось и снижение его в клетках; при этом исходное содержание холестерина в эритроцитах было повышено. У  $\frac{2}{3}$  больных при

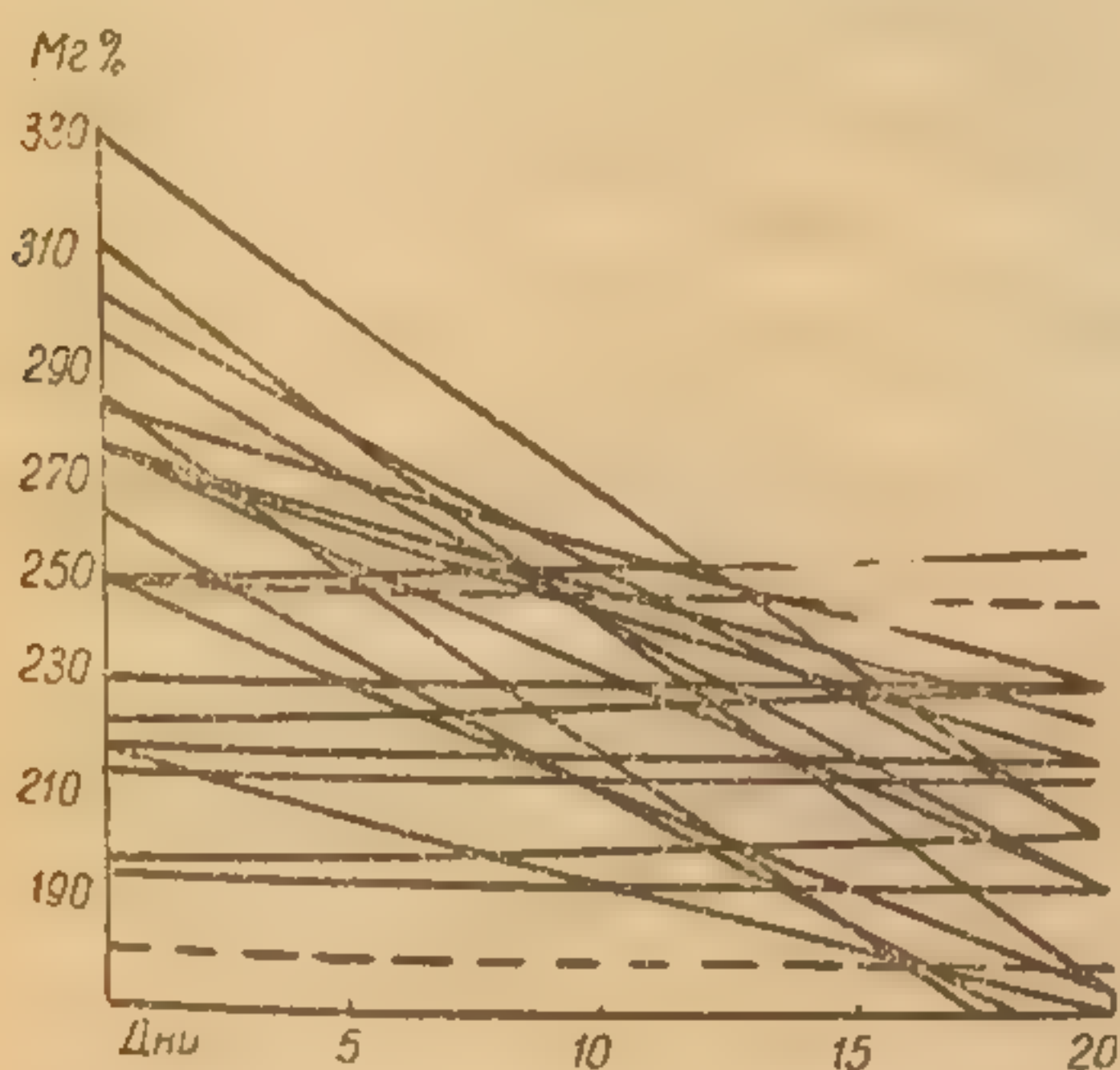


Рис. 4. Влияние липоевой кислоты на холестеринемию

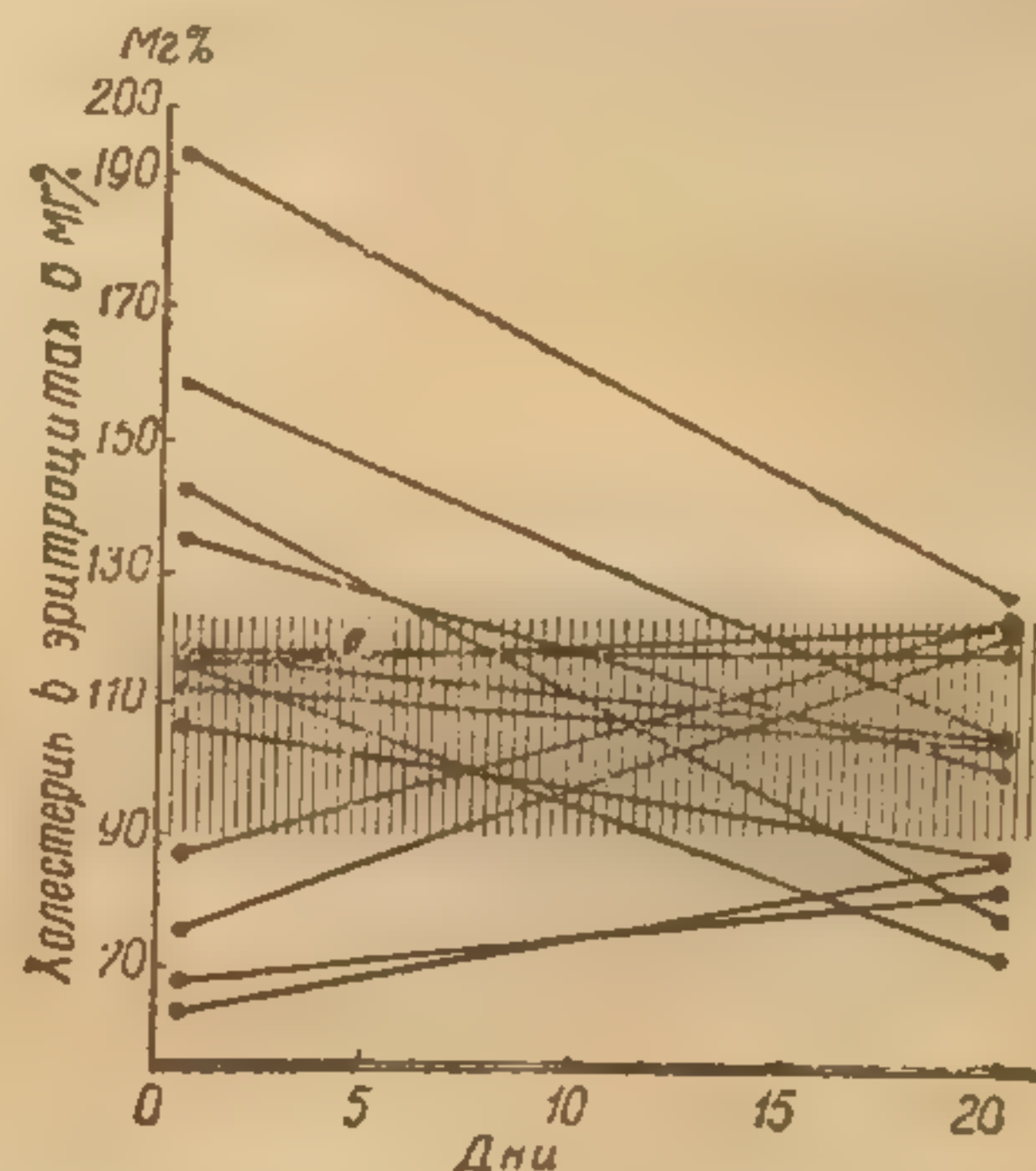


Рис. 5. Влияние липоевой кислоты на содержание холестерина в эритроцитах.

снижении высокого уровня холестерина в плазме в клетках либо наблюдалось повышение его (при исходном низком содержании), либо концентрация не изменилась (при исходном нормальном уровне) (рис. 5).

Таким образом, влияние липоевой кислоты на содержание холестерина в клетках, так же, как и в плазме, зависело от исходного уровня последнего. Указанные сдвиги способствовали более чем у  $\frac{2}{3}$  больных изменениям в сторону нормализации как коэффициента *холестерин эритроцитов/холестерин плазмы* (рис. 6), так и клеточной проницаемости (по минимальной и максимальной осмотической стойкости эритроцитов) (рис. 7).



Улучшение показателей липидного обмена и проницаемости чаще наблюдалось при хорошем клиническом эффекте лечения.

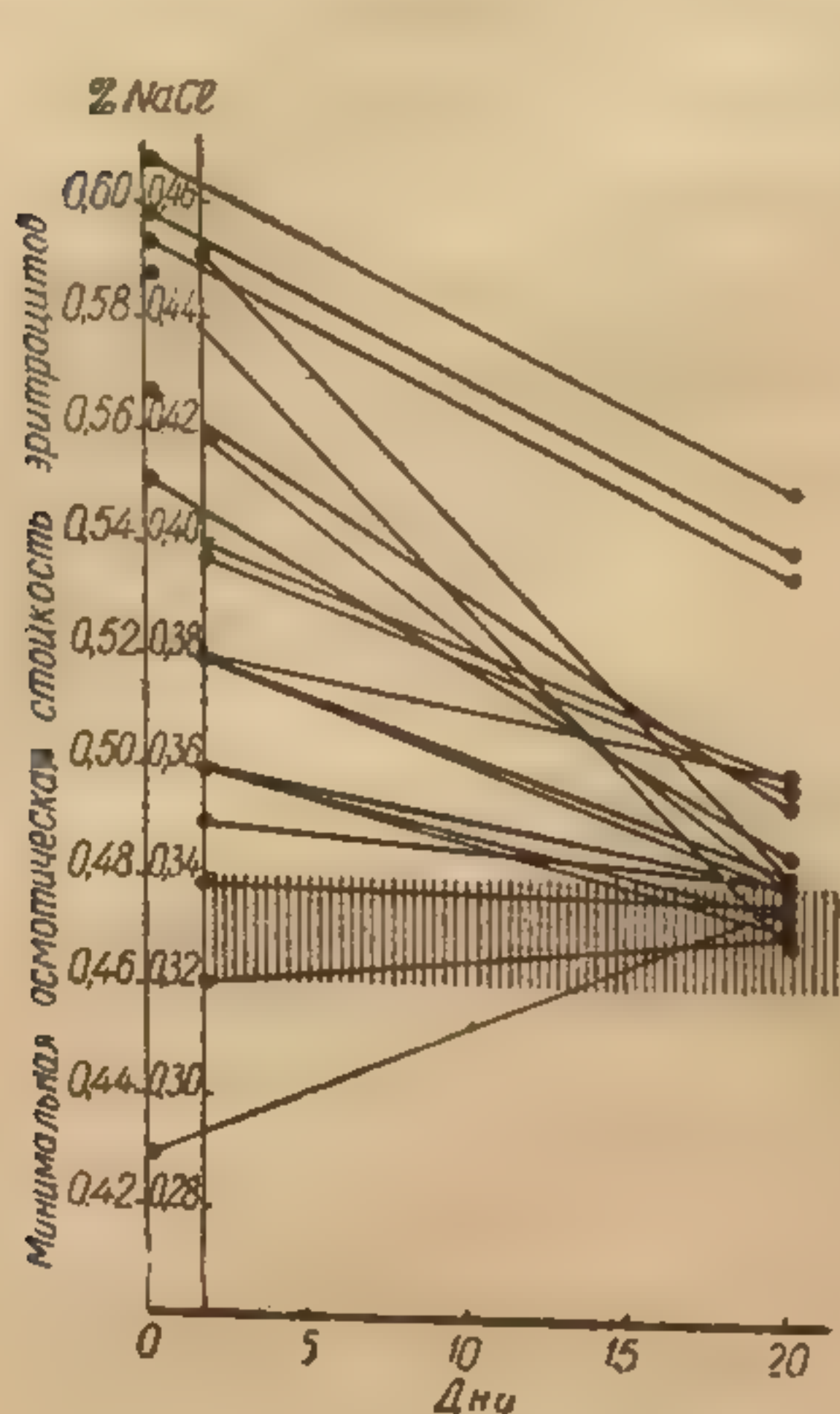


Рис. 6. Влияние липоевой кислоты на отношение холестерина эритроцитов к холестерину плазмы.

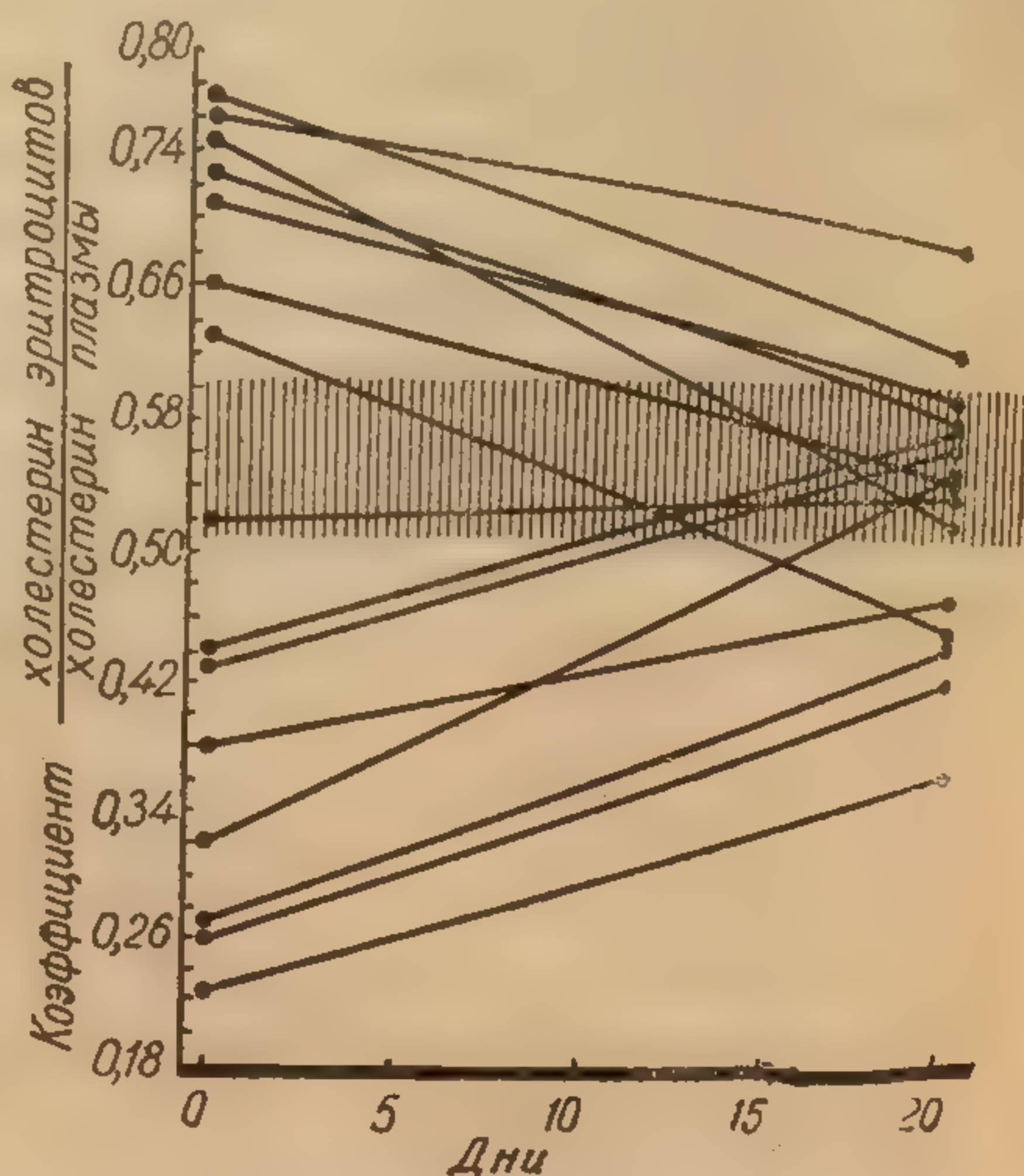


Рис. 7. Влияние липоевой кислоты на осмотическую стойкость эритроцитов.

Полученные данные позволяют считать липоевую кислоту одним из эффективных средств для лечения больных пожилого и старческого возраста с нарушениями липидного обмена и проницаемости.

### Заключение

В данной работе приводятся результаты наблюдений за больными пожилого и старческого возраста с нарушениями обмена липидов и изменениями клеточной проницаемости при лечении их липоевой кислотой. Наблюдения проводились у 47 лиц в возрасте от 46 до 93 лет. Для выявления нарушения липидного обмена производились биохимические анализы в сыворотке крови на содержание холестерина, фосфолипидов, липопroteинов и белковых фракций. Кроме того, производились исследование уровня общего холестерина в эритроцитах



и осмотической резистентности эритроцитов (минимальной и максимальной), отображающей проницаемость клеточных мембран.

Применение липоевой кислоты оказалось весьма эффективным у большинства больных. Наряду с улучшением самочувствия, уменьшением диспепсических явлений при сопутствующих заболеваниях желудочно-кишечного тракта и печени, у большинства обследованных наблюдались положительные сдвиги в обмене липидов (в плазме и в клетках) и изменение клеточной проницаемости в сторону ее нормализации.

### ЛИТЕРАТУРА

Гительзон И. И., Терсков И. А. В кн.: вопросы биофизики, биохимии и патологии эритроцитов, вып. 2. Красноярск, 1961, стр. 169—214.

Лукомский П. Е. Терапевтический архив, 1963, № 9, стр. 3—13.

Никитин В. Н., Кузнецова М. П. Труды научно-исследовательского ин-та, т. 3. Харьков, 1963, стр. 145—165.

Пашенко А. Е. Сборник докладов и сообщений Ужгородского мединститута, т. 5, 1961, стр. 19—20.

Предтеченский В. Е. Руководство по клиническим и лабораторным исследованиям. Медгиз, 1960, стр. 96—97.

Робертис Е., Новинский В., Саэс Ф. В кн.: Общая цитология. М., 1962, стр. 182.

Семендяева М. Е., Алекберов З. С., Пономарева О. А. Советская медицина, 1964, № 2, стр. 114—118.

Яковлева И. Н. В кн.: Механизмы старения. Киев, 1963, стр. 419—423.

Reed L. I., J., Biol. Chem., 1958, 123, p. 143.



**О СДВИГАХ В БЕЛКОВО-УГЛЕВОДНОМ И ЭЛЕКТРОЛИТНОМ  
ОБМЕНАХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЛИЦ ПОЖИЛОГО  
И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА  
НОВЫМИ ВИТАМИННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ**

*А. В. КОЛОСОВ, И. А. АЛЕЕВ, Е. А. АЛЬТШУЛЕР*

В генезе старения изменения основного вещества соединительной ткани, согласно взглядам А. А. Богомольца, имеют первостепенное значение, так как в результате этого возникают затруднения и нарушения во внутриклеточном обмене. Таким образом, возникают условия для развития процессов старения на клеточном уровне.

Исследованиями Е. А. Селькова, А. В. Колосова и Е. А. Альтшулера было выявлено, что в процессе старения происходят значительные перегруппировки в соотношениях белково-углеводных фракций крови в сторону преобладания малоактивных, крупнодисперсных фракций (гликоглобулинов). Выявленные в крови сдвиги в уровне гликопротеинов являются отображением изменений химической структуры межклеточного вещества соединительной ткани.

Возрастные изменения клеточных мембран, состоящих в основном также из гликопротеинов, создают условия, нарушающие обмен между клеткой и средой, в частности, обмен электролитов. Последнее имеет особенное значение, так как нарушение трансмембранного градиента электролитов изменяет процессы поляризации и деполяризации клеток, понижая их функциональное состояние.

Поэтому всякое воздействие, способное нормализовать содержание электролитов в клетках, является чрезвычайно важным в гериатрии. Исходя из взглядов А. А. Богомольца, терапия, имеющая своей целью воздействовать на состояние соединительной ткани и поддержание нормального уровня



электролитного баланса в клетках, является патогенетической, направленной на устранение ведущих, ключевых механизмов развития процессов старения.

В нашей работе ставилась задача оценить применяющиеся в гериатрической практике новые витаминные препараты с точки зрения их влияния на обмен белково-углеводных комплексов и электролитный состав клеток (калий, натрий).

Нарушения обмена выявлялись по результатам исследований содержания общего количества гликопротеинов в сыворотке крови (по Штейнбергу), определение содержания сиаловой кислоты в крови (по методу Гесса), определение электрофоретическим методом гликопротеиновых фракций (по методу Лоуреля и Скуга в модификации Титаева и Ларского), исследование содержания сахара крови (по Хагедорну), проба с сахарной нагрузкой, определение концентрации калия и натрия в сыворотке крови и эритроцитах (методом пламенной фотометрии).

Была обследована группа больных из 147 человек в возрасте от 46 до 93 лет до и после лечения различными витаминными препаратами (комплексом водорастворимых витаминов, липоевой кислотой, комплексом жирорастворимых витаминов *AEF* витамином *B<sub>15</sub>* и комплексом витаминов *A+E* — в драже).

Среди обследованных больных было 88 мужчин и 59 женщин. Больные находились в отделении по поводу клинически выраженных проявлений атеросклероза I—III стадий (по классификации А. Л. Мясникова) без острых нарушений кровообращения и сердечной недостаточности, а также лица с выраженными явлениями преждевременного старения.

Общими жалобами были: снижение работоспособности (невозможность продуктивно работать более 3—4 часов в день), быстро прогрессирующая в последние годы слабость, заставлявшая часть больных неоднократно в течение суток ложиться в постель, снижение интереса к окружающему, неустойчивость походки, бессонница, головные боли, головокружения, шум в ушах, повышенная раздражительность. Кроме того, у части больных были боли в области сердца, имевшие в ряде случаев типичный ангинозный характер, из них у 9 человек в прошлом был инфаркт миокарда.

Проведенные до лечения обследования выявили изменения белково-углеводного и электролитного обменов. Для удобства обобщения полученных результатов исследований



больные были разделены на две возрастные группы: от 46 до 70 лет — 82 человека, от 71 до 93 лет — 65 человек.

У лиц первой возрастной группы показатели белково-углеводного обмена оказались измененными лишь в части случаев. Так, в возрасте 60 лет и старше, содержание общего количества гликопротеинов в сыворотке крови было увеличено у 10 больных из 38 обследованных, а количество сиаловой кислоты в крови — у 15 из 38; причем наибольшие цифры ее показателей достигали 260 ед. оптической плотности (при норме до 200 ед.). Гликопротеинограмма была изменена у 30 человек из 44 обследованных. Суждение о нарушениях белково-углеводных фракций создавалось на основании сдвигов во фракциях гликопротеинов в сторону увеличения крупнодисперсных, малоактивных в биологическом отношении фракций и уменьшения мелкодисперсных фракций — в первую очередь гликоальбуминов. Кроме того, учитывался характер изменения сахарных кривых после однократной сахарной нагрузки — в половине случаев кривые имели вид диабетоподобных (индекс Бодуэна выше 80%) или были плоскими (индекс — ниже 30%).

Анализ полученных данных у больных первой возрастной группы показал, что нарушения в белково-углеводных комплексах выявились главным образом у лиц с выраженными явлениями преждевременного старения или при наличии прогрессирующего атеросклероза коронарных сосудов с четкими клиническими проявлениями его (частые приступы стенокардии, у 6 человек — в анамнезе инфаркт миокарда).

У лиц второй возрастной группы (от 71 до 93 лет) нарушения белково-углеводного обмена выявлялись в подавляющем большинстве случаев и были значительно более выраженными. Так, уровень общего количества гликопротеинов в сыворотке крови был повышен у 16 человек из 33 обследованных, а сиаловой кислоты — у 20 из 33; в отдельных случаях показатели содержания сиаловой кислоты достигали 300—310 ед. оптической плотности. Гликопротеинограмма была изменена у 26 из 32 человек, и нарушения в соотношениях между отдельными фракциями белково-углеводных комплексов были выражены значительно отчетливее.

Указанные изменения в составе белково-углеводных комплексов, видимо, возникают в связи с усилением деструктивных процессов в соединительной ткани по мере старения, как



считают и ряд зарубежных авторов (Рехенбергер, Зюдхоф и др.).

Из общего числа обследованных у 80 больных определялось содержание электролитов (калий, натрий) в сыворотке крови и эритроцитах. Концентрация калия и натрия в сыворотке крови почти у всех больных первой возрастной группы (37 человек) оказалась нормальной. В эритроцитах содержание калия было понижено у 12 человек из 22 обследованных (290—300 мг% при норме 308—350 мг%), а натрия — в ряде случаев повышено и достигало 80 мг% (норма 36 мг%).

У лиц второй возрастной группы (43 чел.) нарушения электролитного обмена встречались чаще и достигали максимальных отклонений у больных в возрасте старше 75 лет. Особенно значительные сдвиги выявились при исследовании содержания калия в эритроцитах, показатели концентрации которого снижались в отдельных случаях до 250—260 мг%. Содержание калия в плазме крови оказалось повышенным у 5 человек в возрасте старше 75 лет. Что касается содержания натрия в эритроцитах, то повышение его уровня отмечалось чаще, чем у лиц первой группы, а концентрация в плазме оставалась нормальной.

Проведенные до лечения обследования выявили определенную закономерность в характере изменений различных показателей белково-углеводного и электролитного обменов. Результаты наблюдений показали, что изменения белково-углеводных комплексов наступают несколько раньше, чем нарушения в электролитном обмене. Ни у одного больного не были изменены показатели электролитного обмена без изменения белково-углеводного обмена. Поэтому мы считаем нарушения в составе белково-углеводных комплексов одним из основных условий в развитии сдвигов в электролитном балансе.

Вышесказанное подтверждает наше мнение о том, что изменения в белково-углеводных комплексах, входящих в состав сосудисто-тканевых мембран, поддерживающих ионное равновесие между клетками и кровью, являются первичными и способствуют нарушениям в электролитном обмене, выражающимся в обеднении клеток ионами калия и некотором нарастании его содержания в сыворотке крови.

После обследования всем больным было назначено лечение витаминными препаратами: 64 человека получали вита-



мин  $B_{15}$ , 37 человек — липоевую кислоту, 21 человек — комплекс жирорастворимых витаминов  $AEF$ , 13 человек — комплекс водорастворимых витаминов и 12 — комплекс витаминов  $A+E$  в драже.

В результате проведенного лечения вышеперечисленными препаратами именно у тех больных, у которых отмечалось выраженное клиническое улучшение, происходила и нормализация показателей белково-углеводного и электролитного обменов. Больные становились более подвижными, улучшался сон, уменьшались головные боли, головокружения, боли в области сердца, улучшались гемодинамические показатели (пульс, артериальное давление), в части случаев отмечалась положительная динамика на ЭКГ.

У лиц первой возрастной группы показатели соединительнотканых компонентов крови были изменены незначительно и в большинстве случаев происходила их полная нормализация в сыворотке крови. Из 10 больных, у которых до лечения было повышенное общее количество гликопротеинов в крови, у 5 произошла полная нормализация их показателей, а у 2 была отмечена положительная динамика. Гликопротеинограмма нормализовалась у 14 человек (из 30), а у 8 отмечалась положительная динамика в соотношениях между различными фракциями гликопротеинов.

У лиц второй возрастной группы (от 71 до 93 лет) нарушения в белково-углеводном обмене были значительно более выраженными и полная нормализация показателей этих комплексов отмечалась в меньшем проценте случаев, хотя положительные сдвиги удавалось выявить также у большинства больных. Показатели содержания общего количества гликопротеинов крови достигли нормальных цифр у 6 человек (из 16), а уменьшение их концентрации в крови, не достигшее, однако, нормы, отмечалось у 6 человек. Содержание сиаловой кислоты в сыворотке крови нормализовалось у 7 человек (из 20), а у 6 человек понизилось. Из 26 больных с измененной гликопротеинограммой положительные сдвиги в сторону увеличения высокоактивных фракций были отмечены у 9 человек, а полная нормализация в соотношениях фракций выявилась у 9 человек.

Содержание калия в эритроцитах повысились у 9 человек из 12, причем у 8 из них восстановилось нормальное количество его в клетке.



У лиц второй возрастной группы отмечался выраженный эффект в смысле нормализации содержания калия в эритроцитах, который отмечался в  $\frac{3}{4}$  случаев у больных с пониженной концентрацией калия, имевшей место до лечения. Следует отметить, что положительные сдвиги в электролитном балансе отмечались лишь при наличии положительной динамики в составе белково-углеводных комплексов. У всех лечившихся больных не наблюдалась нормализация показателей обмена калия и натрия без одновременного улучшения в составах белково-углеводных комплексов.

При проведении сравнительной оценки применявшихся методов терапии с точки зрения их влияния на белково-углеводный и электролитный обмен наиболее эффективными препаратами оказались липоевая кислота и комплекс жирорастворимых витаминов *AEF*.

Липоевая кислота давалась больным по 0,025 г 3 раза в день в течение 20—25 дней. Все больные отмечали улучшение общего самочувствия, повышение работоспособности. Хороший эффект был получен даже у больных с выраженным атеросклеротическим поражением коронарных и периферических сосудов, у которых отмечалось исчезновение или уменьшение болей в области сердца, улучшались показатели осциллограмм. При наличии сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта и печени исчезли диспепсические расстройства, уменьшились боли в правом подреберье, улучшилась функция желудочно-кишечного тракта.

Комплекс жирорастворимых витаминов *AEF*, содержащий 100 мг% витамина *E*, 40,6 мг% витамина *F* и 200 мг% каротиноидов, давался по 10—20 г 3 раза в день в течение 20—30 дней, а наряду с улучшением общего состояния у больных спондилезом, деформирующими артрозами отличалось увеличение подвижности суставов, уменьшение болевых явлений. Положительное действие этого препарата при различных дистрофических процессах, обусловленных, в основном, поражением белкового обмена, было наиболее выражено у лиц в возрасте старше 65—70 лет, когда указанные поражения встречаются наиболее часто.

Более выраженный эффект применения препарата *AEF* по сравнению с комплексом витаминов *A+E* следует отнести за счет большего содержания в нем ненасыщенных жирных кислот и, особенно, провитамина *A* в высокой дозе.



Применение витамина  $B_{15}$  по 100—180 мг в сутки в течение 20—25 дней оказалось наиболее эффективным у лиц в возрасте до 70 лет, где в большинстве случаев удавалось добиться выраженного улучшения, по клиническим и лабораторным данным. Положительный эффект при приеме витамина  $B_{15}$  мы связываем с усилением интенсивности процессов тканевого дыхания и устранением явлений гипоксии в организме. В более старших возрастных группах (старше 70 лет), где явления гипоксии — результат не только снижения окислительных процессов в тканях, но, очевидно, и циркуляторной и дыхательной недостаточности, применение витамина  $B_{15}$  в данной дозировке не дает желаемого терапевтического эффекта.

Комплекс водорастворимых витаминов (витамина  $B_1$  — 12,5 мг,  $B_2$  — 6,3 мг, РР-амида — 37,5 мг, пантотената кальция — 5 мг, витамина  $B_6$  — 0,5—6 мг, С — 100 мг,  $B_{12}$  — 15 γ,  $B_c$  — 0,35 мг), назначаемый по 1—2 таблетки 3 раза в день, является препаратом «широкого спектра». Однако эффективность его, по клиническим и лабораторным данным, оказалась меньшей, чем при назначении лечения указанными выше витаминными препаратами.

Следует отметить, что на 6—12-й день лечения липоевой кислотой и витамином  $B_{15}$  у 10 человек старческого возраста (вторая группа) с признаками одряхления и атеросклерозом коронарных сосудов III стадии (по А. Л. Мясникову) наблюдалось кратковременное ухудшение общего состояния. У больных появлялась адинамия, усиливались головные боли, головокружения, повышалась раздражительность, ухудшался сон. При обследовании сердечно-сосудистой системы у этих лиц отмечались колебания артериального давления (повышение или снижение систолического давления более чем на 30 мм рт. ст.), у 2 человек наблюдалась тахикардия до 100 ударов в 1 мин., а у 1 — экстрасистолическая аритмия. На ЭКГ у 7 человек (из 10) были отмечены отрицательная динамика в виде уплощения зубца Т в стандартных и грудных отведениях и опущение сегмента ST.

Проведенные в этот период исследования электролитного и белково-углеводного обменов выявили значительные сдвиги в содержании калия в крови и эритроцитах (снижение концентрации калия в плазме более чем на 4 мг% и колебания концентрации его в эритроцитах в пределах 40—50 мг%). Сдвиги в составе белково-углеводных комплексов



выражались в существенном перераспределении гликопротеиновых фракций на гликопротеинограммах в сторону нарастания мелкодисперсных фракций. Вышеприведенные изменения в состоянии данных больных связаны, вероятно, с недостаточностью адаптационных механизмов у стариков в процессе приспособления организма к новым условиям, возникающим при лечении их витаминами. Указанное ухудшение общего состояния длилось 8—10 дней. Назначение препаратов калия в дозе  $1,0 \times 3$  раза в день позволяло быстро улучшить как общее самочувствие больных, так и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. При проведении большой группе больных комбинированного лечения витаминами вместе с препаратами солей калия мы не наблюдали ни одного случая возникновения вышеуказанных осложнений.

В связи с этим при лечении витаминными препаратами, особенно липоевой кислотой и витамином  $B_{15}$ , лиц старческого возраста необходимо одновременное назначение им препаратов солей калия.

#### ЛИТЕРАТУРА

Богомолец А. А. Физиологическая система соединительной ткани и влияние на ее функции антиретикулярной цитотоксической сыворотки. Киев, 1941.

Колосов А. В., Альтшулер А. Е. В кн.: Вопросы клинической гериатрии. М., 1963, стр. 38.

Титаев А. А., Ларский Э. Г. Лабораторное дело, 1959, № 3, стр. 25—31.

Сельков Е. А. В кн.: Физиология и патология старости. Л., 1960, стр. 146.

Hess E. L., Coburn A. F., J. Clin. a. Lab. Invest., 1957, v. 36, p. 449.

Laurelle C. B., Skoog N., Scand. J. Clin. a. Lab. Invest., 1956, 8, 21.

Rechenberger J., Z. Alternsforsch., 1958, Bd. 12, S. 153.

Südhof H., Kellner H., Physiologie und klinische Bedeutung. Basel, 1957.



## О ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА «ГЕРОВИТ»

В. Т. КАМЕНЕЦКИЙ

Экспериментальные и клинические исследования, проведенные на протяжении последних десятилетий, установили важную роль витаминов в регулировании обменных процессов организма (В. В. Ефремов, Б. А. Кудряшов, С. М. Рысс и др.). Клинические наблюдения подтвердили высокую эффективность витаминов при различных заболеваниях.

В гериатрической практике также имеет место широкое применение отдельных витаминов или поливитаминных комплексов. Это обусловлено тем, что у пожилых и старых людей происходит ряд изменений в состоянии организма, которые выражаются в ухудшении условий кровообращения, снижении активности пищеварительных желез, нарушении моторной функции кишечника и др., что затрудняет утилизацию витаминов и создает их дефицит в организме (Д. Ф. Чеботарев, С. И. Балувев, Ф. Бурльер, К. И. Пархон и др.). Однако некоторые вопросы витаминотерапии у лиц пожилого и старческого возраста остаются нерешенными — продолжительность применения витаминов и их дозировка. В связи с этим накопление клинического опыта, его анализ, безусловно, должны быть продолжены. Настоящая работа имела целью: установить эффективность действия препарата «Геровит» у пожилых людей; выявить стойкость достигнутого терапевтического эффекта на основании клинических и лабораторных показателей.

Мы провели клиническое наблюдение у лиц пожилого возраста при применении поливитаминного комплекса «Геровит». Этот препарат изготовлен Объединенным заводом фармацев-



тических продуктов и питательных концентратов в Будапеште (Венгерская Народная Республика).

В состав препарата «Геровит» входят следующие вещества:

|                              |        |    |
|------------------------------|--------|----|
| Витамина А                   | — 250  | МЕ |
| Витамина В <sub>1</sub>      | — 0,75 | мг |
| Витамина В <sub>2</sub>      | — 1    | мг |
| Витамина В <sub>6</sub>      | — 0,25 | мг |
| Витамина В <sub>12</sub>     | — 0,5  | γ  |
| Витамина С                   | — 50   | мг |
| Витамина D <sub>2</sub>      | — 75   | МЕ |
| Витамина Е                   | — 1    | мг |
| Витамина К                   | — 2,5  | мг |
| Амида никотиновой<br>кислоты | — 15   | мг |
| Холинйодида                  | — 100  | мг |
| Метиландростендиола          | — 0,5  | мг |

Применение «Геровита» производилось по схеме — по одной капсуле 3 раза в день после еды на протяжении 1 мес., затем, спустя 1 мес., курс лечения повторяют.

Под нашим наблюдением находилось 33 человека (17 мужчин и 16 женщин) в возрасте 60—69 лет.

Все лица, получавшие «Геровит», были тщательно клинически обследованы. Лабораторные и электрокардиографические исследования у всех больных производились до лечения и по окончании его. У мужчин обязательно проверялось состояние предстательной железы.

#### Клиническая характеристика больных (33 человека)

При обследовании у всех было установлено наличие умеренно выраженного атеросклероза различной локализации, у отдельных лиц — умеренно выраженные формы гипертонической болезни и явления преждевременного старения. Основные жалобы у наблюдаемых лиц до начала лечения были следующие: головные боли, головокружение, снижение памяти, общая слабость, раздражительность, бессонница, повышенная умственная утомляемость, резкое снижение работоспособности. Отмечено нарушение стула — склонность к запорам.

В результате применения препарата «Геровит» отмечен благоприятный терапевтический эффект, который наблюдался уже к концу первой недели лечения — появилась бодрость, нарастала работоспособность, улучшался сон. По окончании



первого курса лечения заметно изменились жалобы больных (табл. 1).

Динамика жалоб к концу лечения

Таблица 1

| Жалобы  | До лечения | После лечения |             |             |
|---|------------|---------------|-------------|-------------|
|   |            | исчезли       | уменьшились | без перемен |
| Головная боль . . .                           | 29         | 20            | 2           | 7           |
| Головокружение . . .                          | 28         | 21            | 3           | 4           |
| Снижение памяти . .                           | 28         | 19            | —           | 9           |
| Общая слабость . . .                          | 31         | 31            | —           | —           |
| Раздражительность . .                         | 28         | 23            | 1           | 4           |
| Плохой сон . . . . .                          | 24         | 18            | 2           | 4           |
| Повышенная умственная<br>утомляемость . . . . | 28         | 22            | 1           | 5           |
| Снижение работоспо-<br>собности . . . . .     | 31         | 31            | —           | —           |
| Запоры . . . . .                              | 21         | 18            | 1           | 2           |

Из данных табл. 1 видно, что к концу первого курса лечения первоначальные жалобы на головную боль, головокружение, раздражительность и пр. у большинства больных прекратились и лишь у небольшого количества наблюдаемых остались. По окончании лечения жалоб на общую слабость и снижение работоспособности не было ни у одного больного, все отметили повышение работоспособности и бодрость.

Выше было показано благоприятное влияние «Геровита» на состояние нервной системы у наблюдаемых нами лиц.

Представляет интерес анализ динамики и других показателей общего состояния организма, в частности изменения состава красной крови.

Исследования, проведенные до лечения, указывают на относительно пониженные показатели гемопоза, у большей половины наблюдаемых лиц (63,3%) содержание гемоглобина в крови не превышало 80%. Под влиянием препарата «Геровит» наблюдалось некоторое увеличение содержания гемоглобина в крови.

Было также отмечено нормализующее влияние препарата «Геровит» на уровень артериального давления. Среди наблюдаемых лиц высокое артериальное давление нормализовалось



■ оставалось нормальным в ходе второго курса лечения. При этом отмечено, что артериальное давление за время лечения понижалось постепенно ■ равномерно.

Благоприятные сдвиги общего состояния организма, в том числе улучшение деятельности нервной системы, гемопозитических процессов и нормализацию уровня артериального давления, несомненно, следует отнести к числу важных показателей эффективности лечения препаратом «Геровит».

Подтверждением к сказанному может служить выписка из геронтологического журнала.

Больной В., 68 лет, в прошлом геолог.

Диагноз: общий атеросклероз, кардиосклероз, гипертоническая болезнь I степени.

Симптомы: частые головные боли, шум в ушах, головокружение, периодические боли в области сердца, понижение работоспособности, общая слабость, повышенная раздражительность, чуткий, тревожный сон, аппетит сохранен, склонность к запорам.

Объективно: общий вид усталый; больной правильного телосложения; удовлетворительного питания; кожа и видимые слизистые бледного цвета.

В сердце: тоны умеренно приглушены, чистые. Артериальное давление — 170/120 мм рт. ст., пульс — 72 удара в 1 мин., ритмичный, удовлетворительного наполнения. В легких везикулярное дыхание. Органы брюшной полости без особенностей.

Лабораторные исследования 10/III. Анализ крови: эритроцитов — 4 620 000, лейкоцитов — 6600, гемоглобина — 78%, РОЭ — 10 мм; протромбиновый индекс составляет — 105; коэффициент лецитин/холестерин — 0,94; анализ мочи: прозрачная, удельный вес — 1019, белка нет, микроскопия без особенностей, десмоидная проба — через 4 часа положительная.

Рентгеноскопия грудной клетки 11/III: изменений ■ легких не обнаружено; пневматизация легочных полей удовлетворительная; корни не увеличены; подвижность куполов диафрагмы удовлетворительна; сердце — немного увеличено в поперечнике за счет левого желудочка; пульсация ритмична, средней амплитуды; тонус сердечной мышцы удовлетворительный; аорта умеренно уплотнена, слегка развернута.

ЭКГ 12/III: электрическая ось отклонена влево; систола желудочков незначительно превышает норму; отмечается нарушение внутрисердечной проводимости.

18/III назначен «Геровит» по 1 капсуле 3 раза в день после еды, 16/IV закончен курс лечения препаратом «Геровит».

Общее самочувствие хорошее, головные боли и шум ■ ушах прошли, улучшился сон, стал спокойнее. Боли в области сердца не беспокоят; повысилась работоспособность; стул нормализовался; артериальное давление составляло 156/110 мм, пульс — 72 удара в 1 мин. Увеличилось содержание эритроцитов до 4 670 000, гемоглобина — до 82%; протромбиновый индекс снизился до 94.

ЭКГ 16/IV: отмечается замедление ритма с 80 до 74. В остальном данные те же.



Через 1 мес. начат II курс лечения препаратом «Геровит». К началу этого курса беспокоили изредка головная боль, шум в ушах и головокружение. Работоспособность слегка снизилась. Аппетит сохранен, больной прибавил в весе.

Объективно: артериальное давление составляет 160/116 мм, пульс — 74 удара в 1 мин., ритмичен. В крови: эритроцитов — 4 675 000, лейкоцитов — 6500; гемоглобина — 84%; РОЭ — 8 мм.

После окончания второго курса лечения больной жалоб не предъявляет, отмечает нарастание работоспособности. Артериальное давление составляет: 150/106 мм рт. ст., пульс — 72 удара в 1 мин., ритмичен. В крови: эритроцитов — 4 720 000, лейкоцитов — 6500, гемоглобина — 90%; РОЭ — 6 мм.

Через 3 мес. при контрольном обследовании общее состояние хорошее. Обычного ухудшения здоровья (головная боль, усталость и др.), которое в последние годы наступало осенью, в этом году не отмечает. Работоспособность сохранена. Начал работать по обобщению своего опыта и подготовке монографии. Рекомендованы соблюдение режима труда, отдыха и питания, а также занятия по физической культуре в «группе здоровья».

Приведенная выписка из геронтологического журнала свидетельствует о благотворном действии препарата «Геровит».

При анализе результатов лечения препаратом «Геровит» нами отмечено не только субъективное улучшение состояния больных, но также и объективное (лабораторные данные, ЭКГ и др.). Эффективность лечения после каждого курса стойко удерживалась.

Все 33 больных наблюдались по окончании лечения на протяжении 6 мес. При этом было отмечено, что у 2 человек жалобы на состояние здоровья были такие же, как и до лечения. У остальных общее состояние продолжало сохраняться хорошим и отмечалась устойчивость работоспособности.

Четких различий в эффективности препарата в зависимости от пола нами не отмечено.

### Выводы

1. Применение препарата «Геровит» у лиц пожилого возраста является эффективным.
2. Эффективность препарата «Геровит», по-видимому, объясняется сочетанным действием всех его ингредиентов.

### ЛИТЕРАТУРА

- Балуев С. И. О старении и долголетию. М., 1961.  
Ефремов В. В. Профилактическое и лечебное применение витаминов. М., 1948.



Каменецкий В. Т. Клиническая оценка применения препарата «Геровит». Вопросы клинической гериатрии (тезисы докладов). М., 1963. 35—37.

Каменецкий В. Т. и др. Об эффективности витаминотерапии у лиц пожилого и старческого возраста. Врачебное дело, 1964, 9, стр. 23—27.

Кудряшов Б. А. Биологические основы учения о витаминах. М., 1948.

Чеботарев Д. Ф. и Балуев С. И. О лекарственных средствах профилактики и терапии преждевременного старения. Советская медицина, 1960, стр. 3.

Бине Л. И. и Бурльер Ф. Основы геронтологии. М., 1960.

Бурльер Ф. Старение и старость. М., 1962.

Пархон К. И. Возрастная биология. Бухарест, 1959.



## ДИНАМИКА СЫВОРОТОЧНЫХ ГЛИКОПРОТЕИНОВ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВИТАМИНОМ В<sub>15</sub>

(Клинико-биохимическое исследование)

Е. А. АЛЬТШУЛЕР

Как известно, важнейшим компонентом соединительной ткани является ее основное межклеточное вещество, состоящее преимущественно из белково-углеводных компонентов (мукополисахаридов, глико- и мукопротеинов). По данным ряда отечественных и зарубежных авторов (Розенфельд, Цветкова, 1961; Südhof, Kellner, 1957; Winzler, 1958), небольшая часть мукополисахаридов и мукопротеинов находится в крови в свободном виде или в виде комплексов с белками, а при деструкции соединительной ткани количество их в сыворотке крови увеличивается.

Работами Bergstermann (1956) и других ученых было показано, что у здоровых людей содержание глико- и мукопротеинов и их отдельных компонентов не претерпевает больших колебаний и почти постоянно. Лишь начиная с 50—60-летнего возраста, концентрация углеводов, связанных с белками в крови, увеличивается, что объясняется старением основного вещества соединительной ткани, приводящим к изменениям его химического состава (Schweer, Südhof, 1956; Boas, 1953, 1954). В плазме крови лиц пожилого и старческого возраста происходят сдвиги в соотношениях между белково-углеводными фракциями в сторону нарастания малоактивных и крупнодисперсных фракций (Сельков, 1960; Колосов, Альтшулер, 1963).

В последние годы все большее внимание привлекает вопрос о нарушениях в составах белково-углеводных комплек-



сов не только при развитии процессов старения, но и в патогенезе атеросклероза. Со времени опубликования работ Faber и Astbury, в которых говорилось о нарастании количества мукополисахаридов в сосудистой стенке аорты на первых этапах развития атеросклероза, роль белково-углеводных комплексов в патогенезе атеросклероза, сопутствующего обычно процессам старения, выдвинулась на первый план. Lindner, например, пишет: «Во всех стадиях развития атеросклероза на первом месте стоят изменения основного межклеточного вещества» и далее: «...физико-химическое состояние мукополисахаридов решающим образом определяет все течение процессов в основном веществе». Работами венгерской школы патологов Balo, Banga и Schuler, изучавших процессы образования и распада эластических волокон сосудистой стенки при атеросклерозе, было убедительно показано, что при деградации эластина он переходит из волокнистого в глобулярный, освобождая при этом мукополисахариды. Сходность нарушений, наблюдаемых у лиц пожилого возраста и у лиц с выраженными поражениями сосудов атеросклеротическим процессом, можно объяснить одинаковым механизмом нарушений структуры основного вещества соединительной ткани, выражающимся в деполимеризации основного вещества и старении его коллоидов.

Учитывая большое значение нарушений в составах белково-углеводных компонентов сыворотки крови при развитии процессов старения, мы поставили целью своей работы выяснение вопроса, обладает ли витамин  $B_{15}$  патогенетическим действием, то есть способен ли он нормализовать те сдвиги в составах белково-углеводных комплексов, которые являются ведущими в процессе старения организма. В доступной нам литературе отсутствуют данные, посвященные изучению данного вопроса.

Известно также, что различные белково-углеводные комплексы в силу своей биологической активности способны оказывать большое влияние на течение ряда биологических и биохимических процессов. Так, например, глико- и мукопротеины принимают непосредственное участие в процессах окислительного фосфорилирования и, следовательно, в тканевом дыхании. А одним из основных свойств витамина  $B_{15}$  (пангамовой кислоты), синтезированного в Советском Союзе И. Н. Гаркиной в лаборатории В. Н. Букина, является его способность устранять явления тканевой гипоксии в организ-



ме (Удалов, 1962; Докукин, 1962; Константинова, Чечулин, Букин, 1962). Так как с возрастом снижается интенсивность процессов тканевого дыхания, то при применении витамина  $B_{15}$  у лиц пожилого и старческого возраста следует ожидать положительного клинико-биохимического эффекта. Учитывая эту сторону действия пангамовой кислоты, мы сочли возможным применить ее в гериатрической клинике.

Под нашим наблюдением находилось 54 человека в возрасте от 49 до 86 лет, страдающих атеросклерозом I—III стадий, но без острых нарушений кровообращения и сердечно-сосудистой недостаточности, а также лица с выраженными явлениями преждевременного старения.

По возрасту больные распределялись следующим образом: от 49 до 60 лет — 6 человек, от 61 до 65 лет — 16 человек, от 66 до 70 лет — 12 человек, от 71 до 75 — 14 человек и старше 75 лет — 6 человек. Среди обследованных лиц мужчин было 38, женщин — 16.

Наиболее частыми жалобами были: снижение работоспособности, быстро прогрессирующая в последние годы слабость, неустойчивость походки, снижение интереса к окружающему, повышенная раздражительность, бессонница, головокружение, шум в ушах. Кроме того, у части больных были боли в области сердца, имевшие в ряде случаев типичный ангинозный характер.

Для суждения о состоянии соединительной ткани у данных лиц проводилось определение содержания фракций гликопротеинов (по методу Лоуреля и Скуга в модификации Титаева и Ларского), определялось содержание сиаловых кислот в сыворотке крови (по методу Гесса) и сывороточных гликопротеинов крови (в модификации Штейнберга). Из общего числа обследованных больных гликопротеинограмма была проделана в динамике (до и после лечения) — у 40 человек, а содержание сиаловых кислот и сывороточных гликопротеинов определялось у 38 человек.

Полученные до лечения результаты обследования выявили сдвиги в составе белково-углеводных комплексов крови. Для удобства обобщения результатов все больные были разделены на две возрастные группы; в первую группу вошли 34 человека в возрасте от 49 до 70 лет, во вторую — 20 человек в возрасте от 71 до 86 лет.

У лиц первой возрастной группы белково-углеводные фракции и их отдельные компоненты оказались измененными



менее чем у половины больных, причем в первую очередь возникали сдвиги в соотношениях между отдельными фракциями гликопротеинов, а затем происходило увеличение содержания сывороточных гликопротеинов крови и сиаловых кислот. Так, из 24 лиц этой возрастной группы снижение наиболее активной, мелкодисперсной фракции — гликоальбуминов наблюдалось у 10 человек, тогда как уровень содержания сиаловых кислот был повышен лишь у 7 человек. Следует отметить, что больные с выраженными сдвигами в белково-углеводных компонентах крови отличались от остальных больных этой группы большей степенью преждевременного старения или клинически проявляемыми признаками атеросклеротического процесса (стенокардия напряжения, перенесенный в недалеком прошлом инфаркт миокарда).

У лиц второй возрастной группы (от 71 до 86 лет) сдвиги в составе белково-углеводных комплексов крови выявились в большинстве случаев одновременно по всем показателям и были значительно более выраженными. Гликопротеинограмма была изменена у 10 человек (из 16 обследованных), и нарушения в соотношениях между отдельными фракциями гликопротеинов в сторону увеличения крупнодисперсных фракций ( $\beta$ - и  $\gamma$ -гликопротеинов) были значительно отчетливее выражены. Уровень содержания сывороточных гликопротеинов был повышен в отдельных случаях до 560—570 ед. оптической плотности (при норме до 440 ед.), а концентрация сиаловых кислот в сыворотке крови достигала показателей 270—280 ед. оптической плотности (при норме до 200 ед.).

Всем больным после проведения детального клинического, рентгенологического и лабораторного обследования был назначен витамин  $B_{15}$  по 120 мг в сутки в течение 20—25 дней. Каких-либо побочных явлений при проведении курса лечения отмечено не было.

В результате проводимой терапии у большинства больных отмечалось выраженное улучшение по клиническим данным. Больные становились более подвижными, уменьшались головные боли и головокружение, улучшался сон. В части случаев отмечалась положительная динамика на ЭКГ.

Уменьшение деструктивных процессов в соединительной ткани, о которых мы судили по сдвигам, происходившим в составах белково-углеводных комплексов, наступало лишь у тех больных, у которых было выраженное клиническое улуч-



шение. Наилучший эффект лечения по клиническим данным и результатам специальных исследований, характеризующим состояние соединительной ткани, был получен у лиц в возрасте до 70 лет. У этих больных происходила нормализация показателей белково-углеводного обмена, выражавшаяся в снижении уровня сиаловых кислот и сывороточных гликопротеинов до нормальных цифр и сдвигах в составе гликопротеиновых фракций крови в сторону увеличения мелкодисперсных и высокоактивных в биологическом отношении фракций, в первую очередь — гликоальбуминов. Из 17 человек, у которых гликопротеинограмма была сделана в динамике, у 12 — наблюдалось нарастание количества гликоальбуминов в сыворотке крови. Снижение показателей сывороточных гликопротеинов и уровня сиаловых кислот в сыворотке крови не было выражено столь отчетливо, но и здесь можно было отметить тенденцию к нормализации указанных показателей.

У лиц старшей возрастной группы (от 71 до 86 лет) эффект лечения оказался менее выраженным. Положительная динамика на гликопротеинограмме отмечалась лишь у 3 больных (из 9 обследованных). Уровень содержания сиаловых кислот и сывороточных гликопротеинов оставался, как правило, повышенным, и только у 3 человек было отмечено отчетливое снижение концентрации данных компонентов в сыворотке крови. Меньший эффект лечения в старшей возрастной группе объясняется, по-видимому, более глубокими процессами деструкции соединительной ткани, которые труднее нормализовать применением витамина  $B_{15}$  в указанной дозировке при столь коротком курсе лечения.

Таким образом, на основании полученных результатов лечения, витамин  $B_{15}$  может быть рекомендован в качестве одного из патогенетических средств лечения преждевременного старения у лиц в возрасте до 70 лет. В старших возрастных группах, где деструктивные процессы в соединительной ткани претерпевают более глубокие изменения, для получения выраженного клинического улучшения следует, по-видимому, проводить более длительный курс лечения в больших дозировках витамина  $B_{15}$ . Этот вопрос требует дальнейшего изучения.



## Заключение

Исследование состояния соединительной ткани проводилось у 54 больных в возрасте от 49 до 86 лет, находившихся на лечении в Московском гериатрическом отделении Института геронтологии АМН СССР по поводу атеросклероза I—III стадий или выраженных явлений преждевременного старения.

Для представления о состоянии соединительной ткани у больных определялось содержание фракций гликопротеинов (методика Лоуреля и Скуга в модификации Титаева и Ларского), сиаловых кислот в сыворотке крови (по методу Гесса) и сывороточных гликопротеинов (в модификации Штейнберга). Полученные до лечения результаты выявили существенные нарушения в составе белково-углеводных комплексов крови, особенно выраженные у лиц в возрасте старше 70 лет.

После применения витамина  $B_{15}$  по 120 мг в сутки в течение 20—25 дней у большинства больных наступало выраженное клиническое улучшение. Побочных явлений при проведении курса лечения не было. Положительные сдвиги в состоянии соединительной ткани отмечались лишь у тех больных, у которых было и выраженное клиническое улучшение. Наилучший эффект лечения был получен у лиц в возрасте до 70 лет. В этой возрастной группе в результате лечения происходила нормализация уровня сиаловых кислот и сывороточных гликопротеинов крови, а также наблюдались положительные сдвиги на гликопротеинограмме (у 12 из 17 обследованных). У лиц старше 70 лет эффект лечения был менее выражен, что объясняется, по-видимому, более глубокими и стойкими процессами старения соединительной ткани, которые труднее нормализовать применением витамина  $B_{15}$  в указанной дозировке при столь коротком курсе лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

- Анашвили А. Ц. Вопросы медицинской химии, 1963, т. 9, вып. 5, стр. 48.  
Докукин А. В., Константинова З. С., Чечулин Ю. С., Букин Ю. В. Доклады Академии наук СССР. М., 1962, т. 144, № 3, стр. 675.  
Гаркина И. Н. Вопросы медицинской химии, 1962, т. 8, вып. 3, стр. 236.



- Колосов А. В., Альтшулер Е. А. Вопросы клинической гериатрии, 1963, стр. 38.
- Розенфельд Е. Л., Цветкова И. В. Вопросы медицинской химии, 1961, № 5, стр. 528.
- Сельков Е. А. В кн.: Физиология и патология старости. Л., 1960, стр. 146.
- Титаев А. А., Ларский Э. Г. Лабораторное дело, 1959, № 3, стр. 25.
- Удалов Ю. Ф. Доклады Академии наук СССР. М., 1962, т. 143, № 3, стр. 734.
- Цветкова И. В. Вопросы медицинской химии, 1961, т. 7, вып. 1, стр. 3.
- Штейнберг С. Я., Доценко Я. И. Врачебное дело, 1962, № 12, стр. 43.
- Astbury W. T., В кн.: The Harvey Lectures, Springfield, 1950—1951, Series, 46, p. 3.
- Ballo J., Banga J., Acta physiol. Acad. Sci. Hung., 1953, 4, 187.
- Bergstermann H., Ergebn. inn. Med., 1956, T. 7, S. 1.
- Boas N. F., Peterman A. F., Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1953, 82, 19.
- Boas N. F., Folley J. B., Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1954, 87, 89.
- Faber M., Arch. pathol., 1949, 48, 342.
- Hess E., Hahn J., Ayala W., Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. (N.-Y.), 1956, v. 91, 528.
- Hess E. et al., J. Clin. Investig., 1957, 36, 449.
- Laurele C. B., Skoog N., Scand. J. Clin. Invest., 1956, 8, 21.
- Linder J., В кн.: Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Pathologie, Stuttgart, 1958, T. 41, S. 108.
- Rechenberger H., Z. Altersforsch., 1958, 12, 153.
- Schweer G., Südhof H., Arch. Ophthalm., 1956, 427—432.
- Südhof H., Kellner H., Physiologie und klinische Bedeutung, Basel—New-York, 1957.
- Winzler R. J., В кн.: Foundation Symposium on the Chemistry and Biology of Mucopolysaccharides, London, 1958.

КАК

В Л

в орга  
1964;  
S. Nap  
1964; S  
старых  
но, обу  
тания,  
витами  
цессов  
тативно  
шенная  
микроф  
ведены  
(гериат  
гевит и  
ствия н  
ряду с  
ченко, I  
недооце  
ственные  
частую  
минных  
в пищев  
особенно  
чество и  
Насто  
работы г



НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ О ПОТРЕБЛЕНИИ ПОЖИЛЫМИ  
И СТАРЫМИ ЛЮДЬМИ ОВОЩЕЙ, ФРУКТОВ И ЯГОД  
КАК ОСНОВНЫХ, ЕСТЕСТВЕННЫХ ИСТОЧНИКОВ ВИТАМИНОВ

Ю. Г. ГРИГОРОВ, В. С. МАРЦОНЬ

В литературе имеются данные о дефиците ряда витаминов в организме пожилых и старых людей (Е. М. Масленикова, 1964; К. Пархон, 1959; Е. И. Молотков, 1965; В. Bonati, S. Nani, G. Rancati, 1956; F. Ranke a. oth., 1960; A. Hampeet, 1964; S. Oegin, 1961, и др.). Гиповитаминозы у пожилых и старых людей, как указывает К. Mellinghoff (1959), возможно, обусловлены, с одной стороны, общим ограничением питания, с другой — повышенной потребностью их организма в витаминах. Этому состоянию способствуют нарушение процессов всасывания витаминов в кишечнике, снижение ферментативной активности пищеварительных соков, а также уменьшенная с возрастом витаминосинтезирующая способность микрофлоры кишечника. В последние годы в ряде стран проведены исследования по созданию комплексов поливитаминов (гериатрические средства — геровит, квотивид, вигерин, лонгевит и другие) с целью возможного нормализующего их действия на процессы преждевременного старения. Однако, наряду с этим, как отмечают Е. Ф. Шамрай (1964), И. П. Барченко, Ю. Г. Григоров (1964), некоторыми исследователями недооценивается роль продуктов питания как основных, естественных источников витаминов. Следует подчеркнуть, что зачастую исследования по апробации гериатрических поливитаминовых средств проводятся без учета содержания витаминов в пищевом рационе, их сезонных различий, недооцениваются особенности и привычки в питании обследуемых, а также количество и ассортимент потребляемых овощей, фруктов и ягод. Настоящее сообщение является частью проводимой нами работы по гигиенической оценке фактического питания людей



старших возрастов и характеризует использование ими в питании овощей, фруктов и ягод.

Работа выполнена опросным методом с использованием анкеты, предложенной Киевским институтом гигиены питания (Л. С. Припутина, 1963). Анкета была нами несколько видоизменена и дополнена. Изучение особенностей питания проводилось нами у практически здоровых людей и характеризовало их питание за последние 2—3 г. Полученные нами материалы основаны на анализе анкетных данных, собранных у 131 человека старше 60 лет.

Обращает внимание, что наиболее распространено среди обследованных употребление картофеля: 88,7% женщин и 33,3% мужчин употребляют картофель ежедневно, 9,9% женщин и 16,7% мужчин употребляют его 2—3 раза в неделю и только 0,8% обследованных не употребляют картофеля вообще. Столь же широко распространено среди обследованных употребление капусты: ежедневно ее употребляют 49,1% обследованных, 2—3 раза в неделю — 43,0% и только 4,4% ее совсем не употребляют. Из обследованных женщин не употребляют капусту 6,6%; мужчин, не употребляющих капусту, выявить не удалось, хотя среди них имеется незначительная группа (7,5%), которая употребляет капусту только в сезон (осень — начало зимы). Свеклу и морковь обследованные употребляют достаточно широко: ежедневно — 33,3% и 43,9%, 2—3 раза в неделю — 45,7% и 31,8%. 59,3% обследованных ежедневно употребляют лук, 21,3% — 2—3 раза в неделю, но в то же время 18,5% обследованных вообще его не употребляют.

Удалось установить, что столь ценные для организма овощи, как тыква, салат, щавель, баклажаны, бобовые, чеснок не употребляются значительным числом обследованных: соответственно 58,5%; 34,9%; 54,1%; 45,9%; 36,0%; 46,6%. Следует отметить, что употребление этих и некоторых других видов овощей, а также бахчевых культур носило выраженный сезонный характер. Так, редис в сезон ежедневно употребляли 34,9%, 2—3 раза в неделю — 44,3%; салат, соответственно — 22,0% и 40,4%; помидоры — 75,5% и 16,0%; огурцы — 62,3% и 23,5%; баклажаны — 7,2% и 45,9%; арбузы — 60,4% и 35,9%; дыни — 26,4% и 45,3%. Таким образом, обращает на себя внимание тот факт, что значительная часть обследованных не только в течение года, но даже в сезон недооценивает большой биологической ценности многих видов



овощей (тыква, салат, щавель, баклажаны, бобовые, чеснок) и не использует их в питании.

Из всего разнообразия фруктов и ягод наиболее распространено употребление в течение круглого года лишь яблок; вообще их не употребляют 3,2% обследованных. Достаточно широко на протяжении года употреблялись также лимоны: 28,2% употребляли их ежедневно, а 37,6% — 2—3 раза в неделю. Но большая часть обследованных совсем не употребляет таких фруктов и ягод, как груши, апельсины, черная смородина (соответственно, 21,0%; 71,4%; 23,8%). Употребление достаточно широкого ассортимента фруктов и ягод обследованными носило выраженный сезонный характер. Так, в сезон яблоки ежедневно употребляли 37,4%, 2—3 раза в неделю — 12,2%; груши, соответственно, — 36,3% и 35,9%; сливы — 33,3% и 50,4%; вишни — 29,5% и 44,6%. Особенно широко обследованные употребляли в течение сезона клубнику (45,2% — ежедневно и 47,3% — 2—3 раза в неделю), виноград (41,4% — ежедневно и 53,1% — 2—3 раза в неделю). Следует отметить, что 55,3% обследованных не употребляют консервированные фрукты, ягоды и овощи. В то же время среди обследованных широко распространено употребление варенья и повидла: 46,6% обследованных употребляли его ежедневно, а 38,9% — 2—3 раза в неделю. Оказалось неожиданным, что среди женщин группа неупотребляющих варенье (31,0%) намного больше, чем среди мужчин (10,0%).

Мы отмечали, что гиповитаминозы у пожилых и старых людей обусловлены отчасти общим ограничением питания. В этом отношении анализ полученных нами данных показывает, что большинство обследованных (62,6%) питаются умеренно: объем пищи за сутки составляет около 2,5 л. Малый объем (менее 2 л) пищи и большой (около 3 л и более) имеют место практически у одинакового числа обследованных: соответственно 17,5% и 19,8%. Причем, если потребление малого объема пищи характерно для 11,7% мужчин, то у женщин этот показатель составляет 22,5%, тогда как потребление большого объема пищи имеет обратную зависимость: 26,7% у мужчин и 14,1% у женщин. Изучение данных об употреблении количества пищи в отдельные приемы (за завтраком, обедом, ужином) показало, что большинство обследованных (соответственно, 57,7%, 49,5%, 49,5%) едят умеренно. В то же время 17,8% обследованных за завтраком и 25,7% за обедом употребляют большой объем пищи. Почти



для половины обследованных (42,8%) характерно употребление за ужином малого объема пищи, большой объем пищи за ужином употребляют всего 7,6%. Таким образом, объем пищи, употребляемый обследованными как в целом за сутки, так и в отдельные приемы, в основном соответствует имеющимся в литературе рекомендациям по этому вопросу.

Резюмируя полученные результаты работы, следует отметить, что употребление в питании пожилых и старых людей овощей, фруктов и ягод (их количество и ассортимент) не полностью соответствует научным рекомендациям по этому вопросу. Недостаточно используются в питании такие овощи и бахчевые культуры, как тыква, салат, чеснок, баклажаны. Практически аналогичное состояние выявлено в отношении употребления фруктов и ягод. Подавляющей части обследованных присуща выраженная сезонность в их употреблении. Значительная часть обследованных вообще не использует в питании груши, апельсины, черную смородину. Пожилые и старые люди в основной массе практически не употребляют овощи, фрукты и ягоды в консервированном виде. Результаты проведенной работы позволяют сделать некоторые выводы, а именно:

1. Потребление лицами старше 60 лет основных, естественных источников витаминов не полностью соответствует научным рекомендациям рационального питания. Ограничено (в отношении ассортимента и количества) используются в питании многие овощи, фрукты и ягоды даже в летне-осенний период года.

2. Выявлены некоторые различия у мужчин и женщин в потреблении овощей, фруктов и ягод.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Барченко И. П., Григоров Ю. Г. Материалы симпозиума «Образ жизни и старение человека». Киев, 1964, стр. 13—19.  
Масленникова Е. М. Вестник АМН СССР, 1964, № 5, стр. 76—82.  
Молотков В. И. Врачебное дело, 1966, № 1, 68.  
Пархон К. Возрастная биология. Бухарест, 1959.  
Припугина Л. С. Материалы симпозиума по методам изучения питания и здоровья населения. М., 1963, стр. 7—8.  
Шамрай Е. Ф. Врачебное дело, 1964, № 2, стр. 3—8.  
Bonati B., Nanis, Rancati G., Acta vitaminologica, 1956, N 6, 241—244.  
Mellinghoff K., Dtsch. med. Wschr., 1959, 84, 1138—1144.  
Hamfelt A., Clin. Chim. acta, 1964, 10, N 1, 48—54.  
Oerin S., Studii si cercetari biochim. Acad. RPR, 1961, N 3, m 4, 54—62.  
Ranke F. a. oth., J. Gerontol., 1960, 15, 41—44.



## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ОБМЕНА НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ У РАЗНОВОЗРАСТНЫХ БЕЛЫХ КРЫС

А. Я. РОЗАНОВ, В. П. ВОЙТЕНКО, С. В. БОГУШ

Никотиновая кислота (витамин *PP*) относительно широко применяется в гериатрической практике как в составе поли-витаминных препаратов, так и *per se* — как средство, снижающее содержание холестерина в крови (В. И. Сойбель, 1962; W. B. Parsons, 1962). Между тем, возрастные аспекты обмена никотиновой кислоты изучены недостаточно. В частности, мало изучены процессы биосинтеза никотинамидадениндинуклеотидов, являющихся коферментами дегидрогеназ и обусловливающих, в конечном счете, биологическую активность никотиновой кислоты.

Никотинамидадениндинуклеотид (НАД) и никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ) являются универсальными переносчиками электронов и протонов при внутриклеточном окислении большинства метаболитов. При этом НАД и НАДФ восстанавливаются в НАД —  $H_2$  и НАДФ —  $H_2$ , а затем снова окисляются, отдавая электроны и протоны другим переносчикам и, в конечном итоге, — кислороду. Действие никотинамидадениндинуклеотидов тесно связано с активностью дегидрогеназ. Активность последних не всегда возрастает при увеличении концентрации НАД и НАДФ в клетках (Н. Burch и Р. Von. Dirre, 1963), однако уменьшение концентрации никотинамидадениндинуклеотидов сопровождается нарушением окислительно-восстановительных процессов (А. В. Труфанов, 1959; С. М. Рысс, 1963).

Биосинтез НАД (НАДФ) отмечается уже на ранних стадиях развития плода (в печени белых крыс не позднее 18-го дня внутриутробной жизни — А. Colajacomo, 1963). Однако различные ткани приобретают эту способность неодновременно.



но. Так, эритроциты человека до четырехмесячного возраста лишены способности синтезировать никотинамидмононуклеотид, к 5 месяцам способность синтезировать это соединение резко возрастает и практически не изменяется на протяжении последующих 50—60 лет (V. Habermann a. S. Habermannova, 1960).

Содержание никотинамидадениндинуклеотидов в печени животных значительно увеличивается в первые дни после рождения, менее выраженный прирост наблюдается и в последующем — вплоть до возраста половой зрелости. Указанная закономерность установлена для белых крыс (H. Burch a. P. Von. Dirpe, 1963), баранов (P. Gaiger a. oth., 1962), морских свинок (N. C. Raiha, 1961). Влияние процессов старения на тканевую концентрацию никотинамидадениндинуклеотидов изучено мало. S. Oeuriu (1961) установил, что содержание НАД в печени старых крыс снижено на 15%. T. O. Sippel (1962) показал, что в хрусталике старых крыс резко снижено содержание НАД при неизменном уровне НАДФ, НАД —  $H_2$ , НАДФ —  $H_2$ .

В настоящем сообщении нами представлены результаты исследования содержания окисленных и восстановленных форм никотинамидадениндинуклеотидов в печени, почках, скелетной мышце, оболочках тонкого кишечника и головном мозгу белых крыс двух возрастных групп (7—9 недель и 24—25 мес.).

**Методика.** Исследования проведены на 25 молодых (самцы, общий вес 130—170 г) и 20 старых (самцы, общий вес 300—400 г.) белых крыс.

Определение никотинамидадениндинуклеотидов проводилось флюорометрически по Хуффу и Перльцвейгу (флюорометр ЭФ-3М).

Животные забивались декапитацией, органы извлекались, охлаждались на льду, после чего взвешивались по 2 навески каждой ткани (500 мг). Одна из навесок гомогенизировалась с 2,5% раствором трихлоруксусной кислоты, гомогенат центрифугировался и в супернатанте определялось содержание окисленных НАД (НАД + НАДФ). Вторая навеска выдерживалась 60 сек. в 0,1 растворе едкого натрия при 100°C, гомогенизировалась, гомогенат центрифугировался и в супернатанте определялось содержание восстановленных НАД (НАД —  $H_2$  + НАДФ —  $H_2$ ).

В качестве стандарта использовался раствор N-метилникотинамида, поправочный коэффициент при пересчете на никотинамидадениндинуклеотиды принимался равным 0,4. Результаты исследований подвергались статистической обработке, достоверность полученных данных определялась по критерию Стьюдента.

**Результаты.** Как показано в табл. 1, содержание никотинамидадениндинуклеотидов в тканях крыс двухлетнего



Содержание НАД (мкг/г сырого веса)  
в органах разновозрастных белых крыс (самцы)

Таблица 1

| Орган                            | НАД+НАДФ  | НАД-Н <sub>2</sub> +НАДФ<br>-Н <sub>2</sub> | Сумма      | НАД+НАДФ                                    |
|----------------------------------|-----------|---|------------|---|
|                                  |           |   |            | НАД-Н <sub>2</sub> +НАДФ<br>-Н <sub>2</sub> |
| Печень                           |           |   |            |   |
| 2 мес.                           | 227± 7,8  | 123± 8,2                                    | 348± 15    | 1,84  |
| 24 мес.                          | *229± 17  | *210± 19,6                                  | *509± 30   | 1,42  |
| Скелетная<br>мышца               |           |   |            |   |
| 2 мес.                           | 176± 19   | 37± 4,1                                     | 213± 12    | 4,76  |
| 24 мес.                          | *249± 7,5 | *72± 7,9                                    | *322± 27,8 | 3,44  |
| Оболочки<br>тонкого<br>кишечника |           |   |            |   |
| 2 мес.                           | 121± 5,1  | 42± 3,1                                     | 164± 6,2   | 2,88  |
| 24 мес.                          | 109± 7,5  | *63± 4,4                                    | 172± 9,0   | 1,68  |
| Почки                            |           |   |            |   |
| 2 мес.                           | 308± 23   | 102± 18                                     | 410± 35    | 3,01  |
| 24 мес.                          | 332± 18,8 | 131± 11                                     | 462± 12    | 2,53  |
| Головной мозг                    |           |   |            |   |
| 2 мес.                           | 141± 6,4  | 53± 4,9                                     | 196± 11    | 2,67  |
| 24 мес.                          | 134± 8,5  | 60± 6,7                                     | 192± 15    | 2,23  |
| Сердце                           |           |   |            |   |
| 2 мес.                           | 250± 20   | 85± 7,1                                     | 335± 29    | 2,94  |
| 24 мес.                          | 273± 21   | 105± 11                                     | 378± 34    | 2,60  |

\* Статистически достоверно ( $t > 3$ ).

возраста выше, чем у молодых животных, причем для печени и скелетной мышцы найденное различие является статистически достоверным. Печень и мышечная ткань содержат большую часть НАД, имеющих в организме, поэтому увеличение их концентрации именно в этих органах оказывает наибольшее влияние на общую обеспеченность организма



никотинамидадениндинуклеотидами. В головном мозгу старых и молодых крыс содержание НАД практически одинаково.

Следует отметить, что как в тех органах, где увеличение суммарного содержания НАД является статистически достоверным (печень, скелетная мышца), так и в тех, где оно существует лишь в виде общей тенденции (почка, оболочки тонкого кишечника), отмечается более выраженный прирост содержания восстановленных форм. В связи с указанным соотношение окисленных и восстановленных форм при старении изменяется.

**Обсуждение.** Факторы, регулирующие содержание никотинамидадениндинуклеотидов в тканях, до настоящего времени изучены недостаточно. Установлено, что биосинтез этих коферментов из никотиновой кислоты (или никотинамида) протекает более интенсивно у гипофизэктомированных животных (N. O. Kaplan a. oth., 1956; P. Greengard a. oth., 1961; P. Greengard a. oth., 1964, 1965), причем усиленный биосинтез НАД сопровождается ускоренным новообразованием аденина (N. O. Kaplan a. oth., 1956; L. Schuster a. oth., 1959). В этой связи возникло предположение о том, что в обычных условиях образование НАД лимитируется содержанием пуринов. Однако опыты P. Greengard a. oth., (1964), показавших, что различные предшественники пуринов, аденин, инозин, АМФ, АДФ и АТФ не оказывают влияния на биосинтез НАД, опровергают эту точку зрения. В. Petrack a. oth. (1963) установил, что гипофизэктомия приводит к значительному повышению активности никотинамиддеаминазы, катализирующей синтез никотинамидадениндинуклеотидов. В то же время активность НАД-азы, разрывающей гликозидную связь никотинамида с рибозой, в этих условиях возрастает меньше (P. Greengard a. oth., 1964). Остается неясным, в какой мере приведенные данные можно привлечь для трактовки результатов наших исследований. Не исключено, что повышение концентрации НАД в тканях старых животных в известной мере связано с эндокринными сдвигами.

Представляет определенный интерес установленное нами изменение при старении соотношения окисленных и восстановленных никотинамидадениндинуклеотидов (уменьшение коэффициента  $\text{НАД} + \text{НАДФ} / \text{НАД} - \text{H}_2 + \text{НАДФ} - \text{H}_2$ ). По видимому, нарастание концентрации восстановленных НАД можно рассматривать как показатель нарушения окислитель-



ных процессов. Подобное изменение в соотношении восстановленных и окисленных никотинамидадениндинуклеотидов в печени очень быстро (уже через 1—2 мин.) наступает при ишемии (Н. В. Burch а. Р. Von. Dirpe, 1964). У плода, обильно снабжающегося материнской кровью, отношение НАД/НАД —  $H_2$  в печени равно 16,2; в первые дни после рождения коэффициент резко уменьшается, а у зрелых животных составляет только 4,2 (N. C. Raiha, 1961). Можно предположить, что соотношение окисленных и восстановленных НАД является индексом, в известной мере характеризующим особенности окислительных процессов на различных этапах онтогенеза, а установленное нами увеличение общего содержания НАД в тканях старых крыс отражает существование компенсаторного механизма, направленного на более полное использование анаэробного дегидрирования.

### Заключение

Содержание никотинамидадениндинуклеотидов в печени, скелетной мышце, оболочках тонкого кишечника белых крыс при старении повышается. В головном мозгу содержание никотинамидадениндинуклеотидов не изменяется.

Относительное содержание восстановленных НАД в тканях старых животных больше, чем у молодых, а коэффициент  $НАД + НАДФ / НАД - H_2 + НАДФ - H_2$  при старении снижается.

### ЛИТЕРАТУРА

- Рысс С. М. Витамины. Л., 1963.  
 Сойбель В. И. В кн.: Вопросы геронтологии и гериатрии. Л., 1962, стр. 213.  
 Труфанов А. В. Биохимия и физиология витаминов и антивитаминов. М., 1959.  
 Burch Н. В., Von Dirpe Р., J. Biol. Chem., 1964, 239, 1898.  
 Colajacomo А. а. oth., Boll. Soc. ital. Biol. Sperim., 1963, 399, 424.  
 Gaiger Р. а. oth., Bioch., 1962, 2, 103.  
 Greengard Р. а. oth., Bioch. а. Bioph. Res. Comm., 1963, 13, 472.  
 Greengard Р. а. oth., J. Biol. Chem., 1964, 239, 1887.  
 Habermann V., Habermannova S., Nature, 1960, 186, 389.  
 Kaplan N. O. а. oth., J. Biol. Chem., 1956, 219, 287.  
 Schuster L. а. oth., J. Biol. Chem., 1959, 234, 129.  
 Oeriu S., Studii cerc. bioch., 1961, 5, 338.  
 Parsons W. B., J. Am. Ger. Soc., 1962, 10, 850.  
 Raiha N. C. R., Am. J. Physiol., 1961, 201, 961.  
 Sippel T. O., Exp. Eye Res., 1962, 1, 368.



## НЕКОТОРЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ ОБМЕНА ПАНТОТЕНОВОЙ КИСЛОТЫ

В. П. ВОЙТЕНКО

Пантотеновая кислота, относящаяся к витаминам группы В, оказывает значительное влияние на процессы клеточного метаболизма. Биологически активным соединением является не сама пантотеновая кислота, а ее производное — коэнзим ацетилирования. Коэнзим ацетилирования (КоА) является производным пантотеновой и адениловой кислот и цистеина. Осуществляя активирование и перенос ацилов, КоА занимает одно из ведущих мест в процессах межклеточного обмена. В целом ряде ферментативных реакций КоА принимает непосредственное участие как обязательный кофактор ( $\beta$ -окисление и биосинтез жирных кислот, декарбоксилирование пировиноградной и  $\alpha$ -кетоглутаровой кислот, ацетилирование холина, биосинтез холестерина, стероидных гормонов). При участии КоА осуществляется ацетилирование сульфаниламидов и синтез гиппуровой и парааминогиппуровой кислот, подлежащих выведению из организма.

Проявления экспериментального апантотеноза (замедленное нарастание веса, поседение шерсти, слабость, адинамия, атаксия, параличи и др.) имеют в своей основе нарушение процессов биологического ацетилирования, обусловленное низким содержанием КоА (К. Е. Olson и Kaplan N., 1948). Между интенсивностью роста и процессами ацетилирования имеется определенная взаимосвязь, причем КоА, гормон роста и тироксин образуют единую функциональную систему (I. J. Tabacznic и др., 1954; P. D. Barlett и др., 1956). При длительном введении пантотеновой кислоты отмечается замедленное развитие признаков старости и удлинение продолжительности жизни экспериментальных животных (F. Masci-



telli-Coriandolli a. oth., 1960; B. Pelton a. R. Williams, 1958). В этой связи изучение возрастных аспектов обмена пантотеновой кислоты (КоА), несомненно, представляет интерес.

Нами проведено определение интенсивности ацетилирования сульфаниламида (СА) у людей разного возраста, а также содержания КоА в печени, почках, сердце, оболочках тонкого кишечника и головном мозгу белых крыс разного возраста (2—4 и 24 мес.) до и после введения пантотеновой кислоты.

**Методики.** Свободный сульфаниламид в моче обследуемых определялся по цветной реакции с *n*-диметиламинобензальдегидом, общий — тем же методом после кислотного гидролиза мочи при 100° С. Показатель ацетилирования (ПА) высчитывался по формуле:

$$ПА = \frac{\text{общий СА} - \text{свободный СА}}{\text{общий СА}} \times 100 (\%).$$

Содержание КоА определялось методом R. Handschumacher a. oth. (1951) по ацетилированию *n*-аминоазобензола (пААБ). Продажный препарат пААБ перед употреблением трижды перекристаллизовывался из этанола. Апофермент ацетилирования (ацетоновый порошок) получали из печени голубей по методу N. Kaplan, F. Lippmann (1948). Концентрацию КоА выражали в микрограммах ацетилированного пААБ на 1 г сырого веса или сухого остатка ткани или в абсолютных единицах (мкг КоА/г). Статистическая обработка полученных данных проводилась по Стьюденту.

Таблица 1

Показатель ацетилирования  
сульфаниламида (в %) у людей  
разного возраста (мужчины)

| Возраст<br>обследуемых | n  | M ± m   | Пределы<br>колебаний |
|------------------------|----|---------|----------------------|
| 20—30 лет . .          | 13 | 52 ± 5  | 40—70                |
| 60—85 лет . .          | 35 | 53 ± 13 | 28—65                |

Обследовано 48 человек в возрасте 20—85 лет. Как видно из табл. 1, показатель ацетилирования оказался практически одинаковым в обеих возрастных группах.



Однако у лиц 60—85 лет почти в трети случаев ПА был на уровне или ниже самых низких цифр, полученных в контрольной группе, что позволяет говорить о некоторой тенденции к снижению интенсивности ацетилирования сульфаниламида с возрастом. Если учесть, что содержание КоА является практически единственным фактором, лимитирующим интенсивность ацетилирования, то можно предположить некоторое снижение тканевой концентрации КоА при старении. Об этом же свидетельствуют данные Л. П. Купраш (1963), J. Adams (1963), определивших интенсивность биосинтеза гиппуровой кислоты у людей и экспериментальных животных разного возраста. Следует отметить, что отсутствие прямых методов оценки обеспеченности тканей человека КоА весьма затрудняет изучение обмена этого кофермента. В этой связи данные R. Sanwald. a. J. Kirk (1964), показавших возрастное снижение концентрации КоА в стенке крупных сосудов человека (свежий трупный материал), являются уникальными и представляют несомненный интерес.

Литературные данные об изменении концентрации КоА в органах и тканях экспериментальных животных в онтогенезе немногочисленны и противоречивы. J. G. Jarret a. O. H. Filsell (1964) показали, что в печени половозрелых баранов содержание КоА несколько выше, чем у ягнят. По данным В. Н. Никитина и А. А. Мартыненко (1964), в печени, почках и сердце белых крыс концентрация КоА повышается при достижении зрелости и снижается в последующем, при старении. В то же время F. Weinbach a J. Carbus (1958) не установили различия в концентрации КоА в печени и почках разновозрастных белых крыс.

Наши исследования показали, что содержание КоА в органах и тканях белых крыс при старении значительно снижается (табл. 2).

Наиболее значительное снижение концентрации КоА (примерно на одну треть) наблюдается в печени и почках, что и оказывает наибольшее влияние на общую обеспеченность организма КоА. Если умножить количество ПААБ, ацетилированного 1 г печени, на вес печени и разделить на общий вес животного, то подсчитанная таким образом обеспеченность животного КоА составит для молодых крыс  $44,7 \pm 1,4$  мкг/г, а для старых — только  $24,1 \pm 1$  мкг/г ( $t=11,0$ ).

Имеются ли основания считать низкое содержание КоА в тканях фактором, существенно влияющим на процессы



Таблица 2

Содержание КоА (мкг/пААБ/г) в органах  
белых крыс разного возраста

| Органы                             | n  | M $\pm$ m     | t    |
|------------------------------------|----|---------------|------|
| <b>Печень:</b>                     |    |               |      |
| молодых животных . . .             | 20 | 1246 $\pm$ 51 |      |
| старых животных . . .              | 20 | 781 $\pm$ 32  | 7,08 |
| <b>Почки:</b>                      |    |               |      |
| молодых животных . . .             | 20 | 286 $\pm$ 13  |      |
| старых животных . . .              | 20 | 296 $\pm$ 8   | 6,0  |
| <b>Сердечная мышца:</b>            |    |               |      |
| молодых животных . . .             | 20 | 304 $\pm$ 10  |      |
| старых животных . . .              | 20 | 242 $\pm$ 10  | 4,0  |
| <b>Оболочки тонкого кишечника:</b> |    |               |      |
| молодых животных . . .             | 20 | 166 $\pm$ 5   |      |
| старых животных . . .              | 20 | 134 $\pm$ 5   | 4,0  |
| <b>Головной мозг:</b>              |    |               |      |
| молодых животных . . .             | 20 | 143 $\pm$ 4   |      |
| старых животных . . .              | 20 | 112 $\pm$ 4   | 4,5  |

Примечание. При пересчете на 100 мг сухого остатка ткани получены аналогичные результаты, ввиду чего соответствующая таблица не приводится.

старения? Если исходить из того, что снижение концентрации КоА может привести к снижению интенсивности ферментативных реакций, кофактором которых он является, то вероятными следствиями дефицита этого кофермента могут быть нарушение окисления и биосинтеза жирных кислот, частичное блокирование реакций трикарбонового цикла и связанное с этим снижение интенсивности дыхания, нарушение синтеза стероидов и некоторых других биологически активных соединений. Как свидетельствуют литературные данные, указанные изменения действительно в той или иной степени развиваются при старении (Л. Н. Богацкая, 1965; Л. Н. Богацкая, Н. В. Вержиковская, 1965; Ф. И. Гришко, 1965; Н. В. Свечникова, В. И. Беккер, 1962; А. А. Пашкова, 1965; В. В. Фролькис, Л. Н. Богацкая, 1965). Изменения в обмене



КоА не являются единственной причиной указанных сдвигов, но их роль, по-видимому, весьма велика.

В этой связи нами проведено определение концентрации КоА в тканях животных разного возраста после введения пантотеновой кислоты. Установлено, что при оральном, подкожном и внутрибрюшинном введении пантотената кальция (рацемат, из расчета 100 мг/кг), а также при внутрибрюшинном введении активного изомера (*d*-пантотенат, 50 мг/кг) одного или с эквимоллярными количествами цистеина, входящего в молекулу КоА, содержание кофермента в тканях 24-месячных крыс не изменялось — как при однократном (парентерально), так и при продолжительном (через рот) введении.

Таким образом, снижение тканевой концентрации КоА при старении не является проявлением дефицита пантотеновой кислоты в обычном смысле этого слова и не устраняется при введении в организм значительных количеств витамина.

Это позволило предположить, что с возрастом снижается активность ферментов, участвующих в синтезе КоА. С целью проверки этого предположения было определено содержание КоА в печени крыс разного возраста после 72-часового голодания (известно, что при голодании содержание КоА в тканях возрастает). Как показано в табл. 3, при голодании содер-

Таблица 3

Содержание КоА (мкг/г сырого веса)  
в печени белых крыс разного возраста  
после 72-часового голодания

| Возраст животных        | n | M±m    | P    |
|-------------------------|---|--------|------|
| Молодые:                |   |        |      |
| контроль . . . . .      | 9 | 280±14 | 0,01 |
| опыт . . . . .          | 7 | 345±17 |      |
| опыт/контроль . . . . . |   | 1,23   |      |
| Старые:                 |   |        |      |
| контроль . . . . .      | 8 | 223±11 | 0,01 |
| опыт . . . . .          | 6 | 324±19 |      |
| опыт/контроль . . . . . |   | 1,49   |      |



жение КоА в печени старых животных увеличилось даже несколько больше, чем у молодых. Очевидно, активность ферментов, синтезирующих КоА, не является фактором, лимитирующим содержание этого кофермента в тканях старых животных.

В этой связи представляют интерес наши данные и некоторые литературные сообщения (A. Fidanza a. oth., 1962) об отсутствии прироста концентрации КоА после введения пантотеновой кислоты также и у молодых животных. Интересно, что при внутривенном введении больших доз КоА организм очень быстро (в течение нескольких часов) освобождается от его избытка (Covier W. M. a. Gibbons A. S., 1957). В то же время при экспериментальном апантотенозе содержание КоА длительное время может оставаться неизменным, несмотря на снижение запасов свободной пантотеновой кислоты (Х. Масами, 1963). В тех случаях, когда апантотеноз приводит к снижению содержания КоА, введение пантотеновой кислоты в течение 2—3 часов восстанавливает исходную концентрацию кофермента (M. E. Schils a. oth., 1951).

Сказанное позволяет предположить существование регуляторного механизма, строго регламентирующего тканевую концентрацию КоА в зависимости от интенсивности сопряженных обменных процессов.

В этом плане возрастное снижение тканевой концентрации КоА может рассматриваться не как следствие недостатка свободной пантотеновой кислоты, а как одно из проявлений своеобразия обмена веществ на поздних стадиях онтогенеза. Это положение, очевидно, следует учитывать при изучении возможностей применения пантотеновой кислоты в гериатрической практике.

### З а к л ю ч е н и е

Изучение интенсивности ацетилирования сульфаниламида у лиц разного возраста позволяет предположить снижение обеспеченности тканей КоА при старении. Это предположение подтверждается при определении концентрации КоА в органах крыс разного возраста.

Установлено, что снижение тканевой концентрации КоА при старении не является следствием дефицита свободной пантотеновой кислоты и, по-видимому, не связано со снижением активности КоА — синтезирующих ферментов.



## ЛИТЕРАТУРА

- Богацкая Л. Н. В кн.: Химия и обмен углеводов. М., 1965, 243—253.
- Богацкая Л. Н., Вержиковская Н. В. В кн.: Кровообращение и старость. К., 1965, 121.
- Гришко Ф. И. Физиологический журнал, 1965, 9, 3, 340—347.
- Купраш Л. П. В кн.: Механизмы старения, т. 3, К., 1963.
- Масами Х. Vitamines, 1964, 30, 2, 154—156.
- Никитин В. П., Мартыненко А. А. В кн.: Материалы научного совещания по биохимии и использованию витаминов К., 1964.
- Пашкова А. А. В кн.: Кровообращение и старость. К., 1965, 125.
- Свечникова Н. В., Беккер В. И. В кн.: Вопросы геронтологии и гериатрии. Л., 1962, 2, 160.
- Фролькис В. В., Богацкая Л. Н. В кн.: Кровообращение и старость. К., 1965, 104.
- Adams J. R. a. oth., J. Geront., 1963, 18, 137—140.
- Barlett P. D. a. oth., J. Biol. Chem., 1956, 218, 419—424.
- Covier W. M. a. Gibbons A. J., Arch. Bioch., Biophys., 1957, 32, 2, 319.
- Fidanza A. et al., Boll., Soc. Ital. Biol. Sper., 1962, 38, 24 bis, 1685—1687.
- Handshuhmacher K. a. oth., J. biol. Chem., 1951, 189, 335.
- Jarret J. G. a. Filsell O. H., Bioch. J., 1964, 91, 2, 217—222.
- Kaplan N. O. a. Lipmann F. I., J. Biol. Chem., 1956, 219, 287.
- Mascitelli-Coriandolli P., Citterio C., Naturwiss., 1960, 47, 183—184.
- Olson K. E., Kaplan N. O., J. Biol. Chem., 1948, 175, 515.
- Pelton B., Williams R. J., Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 1958, 3, 632.
- Sanwald R., Kirk S. E., Fed. Proc., 1964, 23, 2.
- Schils M. E., a. oth., Arch. of Bioch. a. Bioph., 1951, 32, 2, 359.
- Tabacznic I. I., Bonnycastle D. D., J. Biol. Chem., 1954, 207, 757.
- Weinbach F. C., Carbus J., Gerontologia, 1958, 3, 253.

В про  
симилиции  
являясь к  
значительн  
По литера  
цит витам  
(B. Lundh  
1963; W. I  
G. W. Ga  
1956; I. E.  
понятен и  
в гериатри  
В наст  
ности лиц  
ном) и В  
тически зд  
делении И  
1965 г. К  
19—30 лет  
Обеспе  
транскетол  
ляется ти  
сином — п  
уксусной  
и СГПТ),  
фат, и по  
нового п  
Активн  
18—6096



## НЕКОТОРЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ВИТАМИНОВ $B_6$ и $B_1$

А. Я. ЛИТОШЕНКО, Д. В. ЧЕРНЫШЕНКО

В процессе старения организма изменяются условия ассимиляции и внутритканевого обмена витаминов, которые, являясь кофакторами многих ферментных систем, играют значительную роль в метаболических процессах организма. По литературным данным, с возрастом развивается дефицит витаминов А. (В. Bonati et al., 1956), рибофлавина (В. Lundh, Т. Geill, 1942), витамина  $B_{12}$  (М. М. Щерба, 1963; W. P., Beger, L. D. Wrigth, 1955; В. F. Chow, 1956; G. W. Gaffney, 1957), аскорбиновой кислоты (А. Burlino, 1956; I. E. Kirk, 1956; I. E. Kirk, 1953) и др. В связи с этим понятен интерес к применению поливитаминных препаратов в гериатрии.

В настоящей работе приводятся данные об обеспеченности лиц в возрасте 60—90 лет витаминами  $B_6$  (пиридоксинами) и  $B_1$  (тиамином). Исследования проводились на практически здоровых людях, находившихся в клиническом отделении Института геронтологии АМН СССР в январе — мае 1965 г. Контрольную группу составили доноры в возрасте 19—30 лет.

Обеспеченность тиамином оценивалась по активности транскетолазы эритроцитов (ТКЭ), кофактором которой является тиамин-дифосфат (ТДФ); обеспеченность пиридоксинами — по активности сывороточных глутамикощавелевой синтазы и глутаминпиридоксиназы (СГЩТ и СГПТ), коферментом которых является пиридоксальфосфат, и по выделению с мочой 4-пиридоксина. Активность ТКЭ определялась по Брунсу (1958), актив-



ность сывороточных трансаминаз — по Рейтману и Франкелю (1957), 4-пиридоксовая кислота — по Хуфф и Перльцвейгу (1944).

Исследование проводилось по схеме: на 3—4-й день после поступления пациента в клинику у него определяли активность ТКЭ, СГЩТ и СГПТ и выделение 4-пиридоксовой кислоты с суточной мочой. На следующий день пациенту подкожно вводили 50 мг пиридоксина в качестве тест-нагрузки и повторно определяли выделение 4-пиридоксовой кислоты. После трехнедельного приема пациентом поливитаминного комплекса Института геронтологии АМН СССР все определения повторялись.

Как показано в табл. 1, у лиц пожилого и старческого возраста активность ТКЭ и СГЩТ по сравнению с таковой в

Таблица 1

Активность транскетолазы эритроцитов и сывороточных  
глутамино-щавелевоуксусной, глутамино-пировиноградной трансаминаз

| Ферменты | Пол<br>обследуемых | Контрольная<br>группа | До лечения          | После лечения       |
|----------|--------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|
| ТКЭ      | Мужчины            | $6,0 \pm 0,4$ (36)    | $3,9 \pm 0,2$ (22)  | $4,8 \pm 0,3$ (23)  |
|          | Женщины            | —                     | $3,9 \pm 0,2$ (28)  | $5,7 \pm 0,2$ (27)  |
|          | Среднее            | —                     | $3,9 \pm 0,2$ (50)  | $5,4 \pm 0,2$ (50)  |
| СГЩТ     | Мужчины            | $20,9 \pm 1,8$ (23)   | $16,0 \pm 1,6$ (24) | $18,3 \pm 1,9$ (21) |
|          | Женщины            | $17,5 \pm 1,7$ (16)   | $15,9 \pm 1,3$ (40) | $11,5 \pm 1,7$ (21) |
|          | Среднее            | $19,5 \pm 1,5$ (39)   | $15,9 \pm 0,9$ (64) | $14,9 \pm 1,4$ (42) |
| СГПТ     | Мужчины            | $9,1 \pm 1,2$ (21)    | $5,9 \pm 0,6$ (18)  | $8,1 \pm 0,7$ (23)  |
|          | Женщины            | $5,5 \pm 0,8$ (13)    | $6,3 \pm 0,6$ (30)  | $6,4 \pm 0,8$ (21)  |
|          | Среднее            | $8,0 \pm 0,8$ (34)    | $6,2 \pm 1,2$ (48)  | $7,4 \pm 0,5$ (44)  |

Примечание. Активность ТКЭ выражена в мкмоль СГ-7-Ф, мл/эр/60 мин.

Активность СГЩТ и СГПТ выражена в единицах Вроблевского. В скобках указано количество обследованных лиц.

контрольной группе снижалась. Активность СГПТ у мужчин 60—90 лет также снижалась, а у женщин этого возраста практически не претерпевала изменений. Таким образом, при старении обеспеченность витаминами  $B_1$  и  $B_6$  снижается у мужчин и женщин в разной степени. При лечении поливитамин-



ным комплексом активность витаминсодержащих ферментов крови у лиц разного пола также изменялась неодинаково. Аналогичные результаты получены при определении количества 4-пиридоксовой кислоты в суточной моче (табл. 2).

Выделение 4-пиридоксовой кислоты

Таблица 2

| Пол обследуемых | Количество обследуемых | До лечения       |                     | После лечения    |                     |
|-----------------|------------------------|------------------|---------------------|------------------|---------------------|
|                 |                        | до тест-нагрузки | после тест-нагрузки | до тест-нагрузки | после тест-нагрузки |
| Мужчины         | 14                     | $8,0 \pm 0,5$    | $43,6 \pm 7,7$      | $25,3 \pm 4,0$   | $64,8 \pm 7,6$      |
| Женщины         | 14                     | $7,7 \pm 0,8$    | $45,0 \pm 4,4$      | $17,5 \pm 2,1$   | $62,2 \pm 4,9$      |
| Среднее         | 28                     | $7,9 \pm 0,5$    | $44,3 \pm 4,3$      | $20,6 \pm 2,3$   | $63,5 \pm 4,3$      |

Примечание. Количество 4-пиридоксовой кислоты выражено в условных единицах.

Полученные данные совпадают с результатами исследования П. В. Пахомовой (1963), E. Ranke с сотрудниками (1960).

С целью установления, в какой мере активность ТКЭ у людей преклонного возраста лимитируется именно витаминным звеном (ТДФ), нами были проведены специальные исследования. Определялся так называемый ТДФ-эффект (M. Brin, 1964), активность ТКЭ до и после прибавления к гемолизату крови синтетического ТДФ. В 11 и 12 опытах, проведенных с гемолизатом крови у лиц преклонного возраста, активность ТКЭ после прибавления ТДФ значительно повышается (в среднем на 40%). В этих же условиях при исследовании крови у доноров (дефицит тиамин у которых исключается) активность ТКЭ почти не изменялась. Таким образом, именно дефицит ТДФ является причиной возрастного снижения активности ТКЭ. Полученные данные позволяют предположить, что с возрастом нарушается и интенсивность фосфорилирования тиамин. К такому же выводу пришел В. И. Молотков (1965).

Интересно отметить, что E. Ranke с сотрудниками (1960), применявшие для лечения пиридоксин *per se*, а не в составе поливитаминного комплекса, получили больший прирост активности СГЩТ по сравнению с нашими данными. В этой



связи представляет интерес сообщение некоторых авторов о конкурентных отношениях между тиаминном и пиридоксинном (Ю. Букин, 1960; Ю. М. Островский и Н. С. Непочелович, 1963).

Это положение, имеющее большое практическое значение, требует дальнейшего изучения.

### З а к л ю ч е н и е

При старении активность витаминсодержащих ферментов крови, отражающих обеспечение организма тиаминном и пиридоксинном, снижается. Лечение больных поливитаминным комплексом Института геронтологии АМН СССР повышает активность указанных ферментов.

### ЛИТЕРАТУРА

- Букин Ю. Украинский биохимический журнал, 1960, 32, 68.  
Молотков В. И. В кн.: Кровообращение и старость. Киев, 1965, 225.  
Островский Ю. М., Непочелович Н. С. Украинский биохимический журнал, 1963, 35, 728.  
Пахомова П. В. Терапевтический архив, 1965, 37, 75.  
Щерба М. М. В кн.: Старость и ее закономерности. Л., 1963, 216.  
Boger W. P., Wright L. D. et al., Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1955, 89, 375.  
Bonati B. et al., Acta vitaminol. (Milano), 1956, 10, 245.  
Brin M., J. Am. Med. Ass., 1964, 187, 762.  
Bruns F. H. et al., Biochem. Ztschr., 1958, 330, 497.  
Burlina A., Acta gerontol. (Milano), 1956, 6, 71.  
Chow B. F., et al., J. Gerontol., 1956, 11, 142.  
Gaffney G. W., et al., J. Gerontol., 1957, 12, 32.  
Huff J. W. a. Perlzweig W. A., J. Biol. Chem., 1944, 155, 345.  
Kirk J. E., Nutr. Symp., Series 9, 73—94; The Nat. Vit. Found. Inc., New-York, 1956.  
Kirk J. E., Chieffi B., J. Gerontol., 1953, 8, 301.  
Lundh B. a. Geill M., Acta med. Scand., 1942, 110, 172.  
Ranke E. et al., J. Gerontol., 1960, 15, 41.  
Reitman S. a. Frankel S., Amer. J. Clin. Path., 1957, 28, 56.



## НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Г. И. СОЛОМКО

Известно, что с возрастом снижается активность окислительно-восстановительных процессов (А. В. Нагорный, В. Н. Никитин, И. Н. Буланкин, 1963; В. В. Фролькис, 1963; W. Benoni, 1957).

Никотиновая кислота, являясь основой химической структуры коферментов никотинамидадениндинуклеотидов (НАД) и никотинамидадениндинуклеотидфосфатов (НАДФ), играет важную роль в межуточном обмене, в частности участвует в регуляции окислительно-восстановительных процессов (A. Claude, 1954; W. I. Bowen, T. D. Karwin, 1956).

Данные литературы о возрастных особенностях обмена никотиновой кислоты немногочисленны. Авторы указывают на снижение содержания никотиновой кислоты в тканях на снижение содержания никотиновой кислоты в тканях пожилых людей (V. O. Chang, T. Laursen, I. Kirk, 1955; A. M. Bertolini, P. Quartodi, 1962) и старых животных (T. O. Sippel, 1962; S. Oeriu, 1963). Работами Т. Ф. Соколовой (1963), L. Mainardi (1960), L. Mainardi, F. B. Nicolis, L. T. Tensoni, (1962) показано уменьшение выделения метаболитов никотиновой кислоты с суточной мочой у пожилых людей.

Обеспеченность организма людей и некоторых животных никотиновой кислотой, кроме непосредственного ее поступления с пищей, определяется тканевым биосинтезом из триптофана (А. Е. Браунштейн и Е. В. Горяченкова, 1949; B. B. Ефремов, 1951; Ch. Heidelberger а. о., 1949; G. A. Goldsmith, O. N. Miller, W. G. Unglaub, 1961).

Исследования проведены на 103 белых крысах (самках) двух возрастных групп: 24—26 мес. (старые) средним весом



312 г, и 6—7 мес. (молодые) средним весом 216 г. Животные содержались на обычном рационе.

Изучались следующие показатели: количество НАД+НАДФ\* крови (мкг/мл), содержание окисленных и восстановленных НАД в печени (мкг/г сырой ткани) и суточная экскреция с мочой N<sup>1</sup>-метилникотинамида (МНА) (мкг/100г веса). Исследования проведены на 4 группах животных.

Первая контрольная группа.

Крысам второй группы *per os* вводили ДЛ-триптофан в виде водной суспензии из расчета 50 мг на 100 г веса. Триптофан вводили дважды с интервалом в 24 часа. Через 4 часа после повторного введения животных забивали.

Животным третьей и четвертой групп перорально вводили раствор никотиновой кислоты в дозировке 20 мг на 100 г веса, животных забивали через 5 часов (третья группа) и 24 часа (четвертая группа).

Животных умерщвляли декапитацией; кровь брали из сосудов шеи; для предотвращения ее свертывания добавляли гепарин. Извлеченную после декапитации печень обрабатывали при обязательном охлаждении льдом. Определение уровня МНА в моче проводили по методу I. W. Huff, W. A. Perlzweig (1947) в модификации П. Д. Старшова (1962), НАД крови — по методу N. Levitas а. о. (1947) в модификации А. М. Петрунькиной (1961), определение НАД в печени — по методу I. Robinson а. о. (1947). Определение МНА проводилось флуорометрическим методом на аппарате ЭФ-3М путем сравнения со стандартным раствором МНА, синтезированным нами. Поправочный коэффициент при пересчете на НАД принимали равным 0,4.

Для определения разницы между коэффициентом прироста в контроле и опыте последний определяли по формуле:

$$КП = \frac{\text{конц. в опыте} - \text{конц. в контроле}}{\text{конц. в опыте}}$$

При изучении состояния обеспеченности организма старых и молодых крыс никотиновой кислотой выявлено, что содержание НАД в крови и выделение МНА у старых животных ниже, чем у молодых ( $p < 0,01$ ). В печени содержа-

\* При дальнейшем изложении термином «НАД» будем обозначать сумму НАД+НАДФ.



ние суммы окисленных и восстановленных НАД у старых животных существенно не отличалось от молодых. При этом отмечается большее содержание восстановленной формы НАД в печени старых крыс ( $p < 0,02$ ). В связи с этим коэффициент окисленные НАД/восстановленные НАД с возрастом снижается (табл. 1). Полученные данные дают основание судить о снижении обеспеченности организма старых крыс никотиновой кислотой, механизм которого не выяснен.

Снижение коэффициента окисленные НАД/восстановленные НАД наблюдали Н. Burch, Р. Dirpe (1964), N. Raiha (1961) при ишемии, Г. П. Федорова (1964) — при продолжительной мышечной деятельности, что связывали с увеличением интенсивности гликолиза. Работами В. В. Фролькиса и Л. Н. Богацкой (1965), Ф. И. Гришко (1965) показано снижение интенсивности дыхания и возрастание гликолиза в тканях старых животных. Возможно, увеличение концентрации восстановленных НАД в печени старых крыс можно также усматривать в усилении гликолиза при старении.

Пониженное содержание НАД в крови старых животных можно объяснить менее интенсивным поступлением его из печени, так как эритроциты крыс не синтезируют НАД (Р. Handler, Н. I. Kohn, 1943; I. Preiss, Р. Handler, 1957).

Исходя из работ Л. А. Черкеса (1951), R. Müller, А. Knapp (1961) и др., указывающих на уменьшение экскреции МНА в связи с ослаблением процессов переметилирования, можно предположить, что выделение МНА у старых животных также связано с замедлением процессов переметилирования с возрастом.

С целью выяснения некоторых сторон механизма пониженной обеспеченности старых животных никотиновой кислотой был использован метод нагрузочных проб:

Как известно, введение в организм триптофана и никотиновой кислоты вызывает увеличение тканевой концентрации НАД и приводит к усиленному выделению продуктов обмена никотиновой кислоты (Р. В. Чаговец и Е. В. Лахно, 1965; В. А. Rogozkin и Я. Б. Максимович, 1965; N. O. Kaplan a. o., 1956; Р. Greengard, G. P. Quinn, M. B. Reid, 1964).

После нагрузки DL-триптофаном содержание НАД в крови и печени и экскреция МНА у старых животных были ниже, чем у молодых ( $p < 0,05$ ). При этом коэффициент прироста также был ниже у старых животных.



Содержание НАД в крови и печени и выделение МНА  
с суточной мочой у старых и молодых крыс

| Возраст в мес. | Количество случаев | Вес животных<br>( $M \pm m$ ) | НАД крови<br>мкг/мл<br>( $M \pm m$ ) | НАД в печени<br>в мкг/г сырой<br>ткани ( $M \pm m$ ) | НАД-Н <sub>2</sub><br>печени в мкг/г<br>сырой ткани<br>( $M \pm m$ ) | НАД+<br>НАД-Н <sub>2</sub><br>мкг/г<br>сырой<br>ткани<br>( $M \pm m$ ) | НАД<br>НАД-Н <sub>2</sub><br>( $M \pm m$ ) | МНА в<br>мкг/100 г за<br>24 часа ( $M \pm m$ ) |
|----------------|--------------------|-------------------------------|--------------------------------------|--|--|--|--|--|
| 26             | 13                 | 314 $\pm$ 8,3                 | 42,4 $\pm$ 3,2                       | 299,2 $\pm$ 9,9                                      | 113,0 $\pm$ 5,9  | 412,2 $\pm$ 6,2  | 2,6 $\pm$ 0,23                             | 24,6 $\pm$ 1,9                                 |
| 7              | 16                 | 221 $\pm$ 7,7                 | 55,1 $\pm$ 2,1                       | 308,4 $\pm$ 10,9                                     | 95,6 $\pm$ 3,8   | 404,0 $\pm$ 16,3   | 3,2 $\pm$ 0,17                             | 35,5 $\pm$ 3,2                                 |
|                |                    |                               | $P < 0,01$                           | $P > 0,05$   | $P < 0,02$   | $P > 0,05$   | $P < 0,05$                                 | $P < 0,01$                                     |

Браунш  
Гриш  
Морко  
Налотк  
и старе  
17-8098

группы  
А. Н. Тих  
М. Е. Аег  
ряда авто  
нов этой г  
М. Д. Раф  
1964, и др  
из триптос  
содержани  
Результ  
сделать сл  
1. Уста  
рых крыс  
2. Отме  
амидадени  
старых жи



При нагрузке никотиновой кислотой количество НАД крови и суточная экскреция МНА у старых крыс снижена по сравнению с молодыми ( $p < 0,05$ ). Количество НАД в печени у старых и молодых животных увеличивалось в равной степени.

Через 24 часа все показатели у крыс обеих возрастных групп возвратились к исходному уровню (табл. 2).

Результаты исследований свидетельствуют о снижении биосинтеза НАД из триптофана у старых животных. Поскольку введение нагрузочных доз никотиновой кислоты вызывает интенсивное увеличение НАД в печени старых животных, возможно считать, что снижение синтеза НАД при нагрузке триптофаном происходит за счет замедленного превращения триптофана в никотиновую кислоту. Механизм этого процесса изучен недостаточно. Некоторые исследователи считают, что на процесс биосинтеза никотиновой кислоты из триптофана активное влияние оказывают витамины группы В (А. Е. Браунштейн, Е. В. Горяченкова, 1949; А. Н. Тихомирова, 1952; Arai Voshimasa, 1960; A. Colajacomo, M. E. Aeguacone, S. Fiorentini, 1963). Вместе с тем, работы ряда авторов свидетельствуют о наличии дефицита витаминов этой группы при старении (В. И. Молотков, 1965; A. Henry, M. D. Rafsky, N. Bernard, 1943; S. Oeriu, 1963; A. Hamfelt, 1964, и др.). Не исключено, что сниженный биосинтез НАД из триптофана в наших опытах обусловлен недостаточным содержанием витаминов группы В в организме старых крыс.

Результаты проведенных исследований дают основание сделать следующие выводы:

1. Установлено снижение обеспеченности организма старых крыс никотиновой кислотой.

2. Отмечено снижение интенсивности биосинтеза никотинамидадениндинуклеотидов из триптофана в ткани печени старых животных.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Браунштейн А. Е., Горяченкова Е. В. Биохимия, 1949, 14, 2, 163.  
Гришко Ф. И. Физиологический журнал, 1965, 9, 3, 340.  
Ефремов В. В. Новости медицины, 1951, 22, 22.  
Молотков В. И. Кровообращение и старость. Киев, 1965, 225.  
Нагорный А. В., Никитин В. Н., Буланкин И. Н. Проблемы старения и долголетия. М., 1963.



Содержание НАД ■ крови и печени и выделение МНА с суточной мочой у старых и молодых крыс после введения нагрузочных доз ДЛ-триптофана и никотиновой кислоты

|                                       | Количество случаев |         | Вес в г ( $M \pm m$ ) |               | НАД ■ крови в $\text{мкг/мл}$ ( $M \pm m$ ) |                | НАД+НАД—Н <sub>2</sub> печени в $\text{мкг/г}$ сырой ткани ( $M \pm m$ ) |                        | МНА $\text{мкг/100 г}$ за 24 часа ( $M + m$ ) |                        |
|---------------------------------------|--------------------|---------|-----------------------|---------------|---|----------------|--|------------------------|---|------------------------|
|                                       | старые             | молодые | старые                | молодые       | старые                                      | молодые        | старые   | молодые                | старые  | молодые                |
| Контроль . . . . .                    | 13                 | 16      | 314 $\pm$ 8,3         | 221 $\pm$ 7,7 | 42,4 $\pm$ 3,2                              | 55,1 $\pm$ 2,1 | 412,2 $\pm$ 6,2  | 404,0 $\pm$ $\pm$ 16,3 | 24,6 $\pm$ 1,9                                | 35,5 $\pm$ 3,2         |
| Нагрузка ДЛ-триптофаном . . . . .     | 10                 | 16      | 317 $\pm$ 7,1         | 209 $\pm$ 4,4 | 48,8 $\pm$ 2,4                              | 71,8 $\pm$ 2,3 | 659,0 $\pm$ $\pm$ 51,2   | 795,1 $\pm$ $\pm$ 44,3 | 64,5 $\pm$ 12,3                               | 103,0 $\pm$ $\pm$ 13,4 |
|                                       |                    |         |                       |               | (0,13)                                      | (0,23)         | (0,37)   | (0,49)                 | (0,61)  | (0,65)                 |
|                                       |                    |         |                       |               | $P < 0,01$                                  |                | $P < 0,05$   |                        | $P < 0,05$                                    |                        |
| Нагрузка НК (через 6 часов) . . . . . | 12                 | 16      | 302 $\pm$ 5,5         | 218 $\pm$ 5,5 | 51,6 $\pm$ 3,4                              | 72,1 $\pm$ 1,9 | 977,9 $\pm$ $\pm$ 24,3   | 973,2 $\pm$ $\pm$ 55,5 | —   | —                      |
|                                       |                    |         |                       |               | (0,17)                                      | (0,23)         | (0,57)   | (0,58)                 |   |                        |
|                                       |                    |         |                       |               | $P < 0,01$                                  |                | $P > 0,9$  |                        |   |                        |
| Нагрузка НК (через 24 часа) . . . . . | 7                  | 13      | 317 $\pm$ 12,9        | 216 $\pm$ 4,8 | 43,2 $\pm$ 5,8                              | 55,9 $\pm$ 2,3 | 402,1 $\pm$ $\pm$ 49,5   | 395,9 $\pm$ $\pm$ 21,0 | 190,0 $\pm$ $\pm$ 27,4                        | 284,7 $\pm$ $\pm$ 41,0 |
|                                       |                    |         |                       |               | $P < 0,05$                                  |                | $P > 0,8$  |                        | (0,87)  | (0,87)                 |
|                                       |                    |         |                       |               |   |                |  |                        | $P < 0,05$                                    |                        |

Примечание. Значение «Р» вычислялось у старых и молодых животных. В скобках указан коэффициент прироста (КП).



- Петрунькин М. Л., Петрунькина А. М. Практическая биохимия. Медгиз, 1951.
- Рогозкин В. А., Максимович Я. Б. Укр. биохимический журнал, 1965, 3, 379.
- Соколова Т. Ф. Материалы 9-й научно-практической конференции молодых гигиенистов и санитарных врачей. М., 1963, 152.
- Старшев П. Д. Лабораторное дело, 1962, 6, 37.
- Тихомирова А. Н. Вопросы питания, 1952, 4, 66.
- Федорова Г. П. Укр. биохимический журнал, 1965, 37, 1, 91.
- Фролькис В. В. Механизмы старения. Киев, 1963, 131.
- Фролькис В. В., Богацкая Л. Н. Кровообращение и старость. Киев, 1965, 104.
- Чаговец Р. В., Лахно Е. В. Материалы симпозиума: «Применение биологически активных веществ и других агентов в гериатрической практике». Киев, 1965, 31.
- Черкес Л. А. Клиническая медицина, 1951, 29, 2, 12.
- Arii Yoshimasa, Vitamins, 1960, 20, 1, 49.
- Benoni W., Wien. med. Wschr., 1957, 44, 900.
- Bertolini A. M., Quartodi P. F. M., Acta geront., 1962, 12, 3, 156.
- Bowen W. J., Kerwin T. D., Arch. Biochem. Biophys., 1956, 64, 278.
- Burch H. B., Dippe P., Biol. Chem., 1964, 239, 6, 1898.
- Chang V. O., Laursen T. J., Kirk J., J. Geront., 1955, 10, 2, 165.
- Claude A., Proc. Roy. Soc., (B), 1954, 142, 177.
- Colajacomo A., Aequarone M. E., Fiorentini S., Boll. Soc. ital. Biol. sperim., 1963, 39, 7, 411.
- Goldsmith G. A., Miller O. N., Unglaub W. G., J. Nutr., 1961, 73, 2, 172.
- Greengard P., Quinn G. P., Reid M. B., J. Biol. Chem., 1964, 239, 6, 1187.
- Haudler P., Kohn H. J., J. Biol. Chem., 1943, 150, 447.
- Hamfelt A., Clin. chim. acta, 1964, 10, 1, 48.
- Heidelberger Ch., Gullberg M. E., Morgan A. F., Lepkowsky S., J. Biol. Chem. 1949, 179, 1, 143.
- Henry A., Raisky M. D., Bernard N. M. S., Gastroenterol., 1943, 1, 734.
- Huff J. N., Perlzweig W. A., J. Biol. Chem., 1947, 167, 157.
- Kaplan N. O., Goldin A., Humphreys S. R., Ciotti M. M., Stolzenbach F. F., J. Biol. Chem., 1956, 219, 287.
- Levitas N., Robinson J., Perlzweig W. A., Rosen F., Huff J. W., J. Biol. Chem., 1947, 167, 1, 169.
- Mainardi L., Acta vitaminol., 1960, 14, 6, 261.
- Mainardi L., Nicolis F. B., Tensoni L. T., Acta vitaminol., 1962, 16, 6, 255.
- Muller R., Knapp A., Ernährungsforsch., 1961, 6, 1, 44.
- Оеру С., Биохимия, 1963, 28, 1, 3.
- Preiss J., Handler P., Amer. Chem. Soc., 1957, 79, 1514.
- Raiha N. C. R., Amer. J. Physiol., 1961, 201, 5, 961.
- Robinson J., Levitas N., Rosen F., Perlzweig W., J. Biol. Chem., 1947, 170, 653.



## УПРОЩЕННЫЙ СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РИБОФЛАВИНА В МОЧЕ ФЛУОРОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

В. И. МОЛОТКОВ

Методы, применяемые для количественного определения рибофлавина в биологических объектах, должны соответствовать основным требованиям, предъявляемым к ним, то есть они должны быть достаточно точными в отношении как больших, так и малых величин концентрации рибофлавина. Кроме всего, они должны быть достаточно простыми по технике и недлительными по времени проведения.

В ряде методик, которыми пользуются ■ настоящее время для определения содержания рибофлавина ■ крови ■ моче А. В. Дробинцева и П. П. Плотницкая (1948), Г. Д. Елисеева (1950), Naijar (1944), П. Д. Старшов, (1958, 1962) и др., использовано свойство рибофлавина превращаться под воздействием сильных источников света в люмифлавин. Основной недостаток указанных методик заключается в том, что не наблюдается количественного перехода рибофлавина в люмифлавин при различных его концентрациях.

Целью настоящей работы было найти возможно более простой метод уровня свободного рибофлавина в моче, доступный для массовых исследований в биохимических и медицинских лабораториях.

Для этой цели нами была использована методика К. Л. Поволоцкой и Н. И. Зайцевой (1955), предложенная для определения содержания рибофлавина в пищевых продуктах. В основе указанной методики лежит ферментативный гидролиз динуклеотидных форм рибофлавина с последующим определением в объекте его свободной формы.

Так как для определения количества рибофлавина в моче нет необходимости в проведении первой части работы, то



для нашей модификации оказался вполне приемлемым второй ее этап, основой которого является окисление флуоресцирующих примесей перманганатом калия с последующим разрушением его избытка перекисью водорода.

Методика определения содержания рибофлавина в моче основана на его способности к флуоресценции, интенсивность которой регистрируется электронным флуорометром ЭФ-3М.

### Необходимые реактивы и приборы

1. Стандартный раствор рибофлавина: навеску рибофлавина 10 мг растворяют в мерной колбе на 250 мл. В 1 мл такого раствора содержится 40 мкг рибофлавина. Установлено, что стойкость раствора сохраняется в течение месяца при условии хранения в темноте на холоде. Непосредственно перед определением каждый раз готовят рабочий раствор следующим образом: в мерную колбу на 100 мл вносят 1 мл стандартного раствора и доводят дистиллированной водой до метки.

2. 4% раствор  $\text{KMnO}_4$  (готовят каждую неделю).

3. 3% раствор  $\text{H}_2\text{O}_2$  (готовится 2 раза в неделю).

4. 60% раствор уксусной кислоты.

5. Электронный флуорометр типа ЭФ-3М Московского экспериментального завода ВНИЭКПРОДМАШ или флуорометр, снабженный чувствительным гальванометром с максимумом пропускания около 430 мкм (первичный светофильтр) и 225 мкм (вторичные), пробирками или кюветами для испытуемых растворов.

Так как рибофлавин чрезвычайно светочувствителен, то при его определении необходимо применять все доступные меры, чтобы избежать разрушения его светом. Банка, в которую собирается суточная моча, должна быть окрашена снаружи черной краской или обернута черной бумагой и храниться в затемненном месте.

В качестве консерванта к моче добавляют 0,5 г измельченного тимола или 20 мл 3,5 н. серной кислоты. При проведении анализа также необходимо избегать яркого освещения.

### Ход определения

Берут 1 мл подкисленной и профильтрованной мочи, к нему добавляют 1 мл 60% уксусной кислоты и 7,8 мл дистиллированной воды. Для окисления посторонних флуоресци-



рующих примесей мочи или веществ, маскирующих флуоресценцию рибофлавина, осторожно добавляют 0,1 мл 4% раствора перманганата калия. Смесь тщательно перемешивают и оставляют стоять (точно по секундомеру) 10 мин. Через 10 мин. к раствору прибавляют 0,1 мл 3% раствора перекиси водорода, смесь снова перемешивают стеклянной палочкой и оставляют стоять в темном месте до полного исчезновения пузырьков газа. Просветленный раствор готов к флуорометрии.

Для проведения флуорометрии в пробирку или кювету флуорометра наливают 5 мл рабочего раствора (содержащего 0,4 мкг рибофлавина в 1 мл) и доводят дистиллированной водой общий объем до 10 мл. (В приготовленном стандартном растворе будет содержаться 2 мкг рибофлавина).

Пробирку со стандартным раствором помещают в гнездо прибора и стрелку гальванометра подстраивают до какой-либо величины (лучше брать средние величины), которая будет соответствовать 2 мкг стандартного раствора рибофлавина. Затем в гнездо прибора вставляют пробирку (или кювету) с испытуемым раствором и производят замер. В качестве холостого опыта производится замер флуоресценции 10 мл дистиллированной воды.

Расчет ведется по формуле: 
$$\frac{(B - Y) \cdot 2 \cdot C}{(A - Y)} \quad \text{мкг рибо-}$$

флавина в суточном количестве мочи,

где  $A$  — показания флуорометра для стандартного раствора;

$Y$  — показания флуорометра для холостого опыта;

$B$  — показания флуорометра для испытуемого раствора;

2 — концентрация стандартного раствора рибофлавина в микрограммах;

$C$  — суточное количество мочи.

Пример расчета:  $A = 50$ ;  $B = 10$ ;  $Y = 2$ .

$$\frac{(10 - 2) \cdot 2 \cdot 1200}{(50 - 2)} = 396 \text{ мкг.}$$

Для проверки точности методики нами в мочу добавлялось известное количество рибофлавина, а затем определялся процент открытого рибофлавина от его общего количества.

Полученные данные приведены в табл. 1.



Таблица 1

| № пробы | Количество<br>витамина В <sub>2</sub> в<br>1 мл мочи<br>■ мкг | Количество добавления<br>витамина В <sub>2</sub> к 1 мл<br>мочи ■ мкг | Количество откры-<br>того витамина В <sub>2</sub><br>■ мкг | Процент открытого<br>рибофлавина |
|---------|---|---|--|----------------------------------|
| 1       | 0,51  | 0,8   | 1,2  | 92,3                             |
| 2       | 0,51  | 0,6   | 1,01   | 90,9                             |
| 3       | 0,51  | 0,4   | 0,89   | 97,8                             |
| 4       | 0,51  | 0,2   | 0,73   | 102,7                            |
| 5       | 0,51  | 0,1   | 0,61   | 100,0                            |
| 6       | 0,34  | 0,8   | 1,1  | 96,4                             |
| 7       | 0,34  | 0,6   | 0,93   | 98,9                             |
| 8       | 0,34  | 0,4   | 0,72   | 97,2                             |
| 9       | 0,34  | 0,2   | 0,55   | 101,8                            |
| 10      | 0,34  | 0,1   | 0,42   | 97,2                             |

Как видно из приведенных данных, описанным методом определяется в моче в среднем 97,4 процента рибофлавина, что вполне совместимо с данными о точности, приведенными в литературе для данного прибора.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Дробинцева А. В., Плотницкая П. П. Вестник венерологии и дерматологии, 1948, 2, 19.  
 Елисеева Г. Д. Украинский биохимический журнал, 1950, 2, 154—158.  
 Поволоцкая К. Л., Зайцева Н. И. В кн.: Современные вопросы советской витаминологии. М., 1950, 65—80.  
 Старшов П. Д. Вопросы медицинской химии, т. IV, вып. 2, 1958, 155—160.  
 Петрунькина А. М. Практическая биохимия, 1961, 392—398.  
 Старшов П. Д. Лабораторное дело, 1962, 6, 37—42.  
 Najjar, J. Biol. Chem., 1944, 156, 499.



## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ В МОЧЕ

Г. М. ЛУЩЕВСКАЯ, А. В. АЛЕЕВА, А. М. ШМИГИДИНА

Определение фолиевой кислоты в моче химическим путем описано в незначительном количестве работ (Тихомирова и Пенар, Hahnel, Radharkrishnamurty, Sarma и др.).

Нами был модифицирован флуорометрический метод определения фолиевой кислоты в поливитаминных препаратах, состоящих из 12 и 14 витаминов. В основу был положен флуорометрический метод, предложенный Андреевой и Букиным и Alfrey a. ap.

Этот метод был успешно применен и для определения фолиевой кислоты в моче.

Принцип метода заключается в том, что фолиевая кислота, находящаяся в моче, окисляется и адсорбируется на специально активированном диатомите в хроматографической колонке. Путем промывания колонки уксуснокислым буфером удаляют мешающие определению примеси, после чего фолиевую кислоту легко элюируют кипящим раствором буры. В элюате определяют фолиевую кислоту.

### Реактивы и их приготовление

1. Перекристаллизованная фолиевая кислота.
2. Марганцовокислый калий, 4% водный раствор.
3. Перекись водорода, 3% раствор.
4. Соляная кислота, 10% раствор.
5. Едкий натр, 10% водный раствор.
6. Ацетатный буфер, 2,5 м раствор, готовят смешиванием 500 мл 5 м раствора уксусной кислоты со 105 мл 5 н. раствора NaOH, доливают до 1 л водой. pH полученного раствора равняется 3,93.



7. Ацетатный буфер 0,25 м. готовят разбавлением 1 : 10 2,5 м. буфера.

8. Бура, 4% водный раствор.

9. Адсорбент диатомит. Диатомит обрабатывают концентрированной соляной кислотой при настаивании в течение суток. После этого кислоты сливают и диатомит заливают 2 н. раствором соляной кислоты и кипятят с обратным холодильником в течение 1 часа. Затем кислоту сливают и диатомит промывают дистиллированной водой до нейтральной реакции промывных вод. После отсасывания воды на воронке Бюхнера диатомит специально активируют.

Для этого около 50 г диатомита растирают в ступке, суспендируют в 200 мл 4% раствора буры, кипятят 30 мин., декантируют. Обработку повторяют дважды. Затем адсорбент промывают дистиллированной водой и вновь суспендируют в 200 мл 0,25 м. раствора ацетатного буфера. Суспензию кипятят 30 мин., фильтруют на воронке Бюхнера и там же промывают 1 л 0,25 м. раствора ацетатного буфера. Адсорбент высушивают при комнатной температуре в тонком слое. Хранят в склянке с притертой пробкой.

### Ход анализа

Суточную мочу консервируют серной кислотой, измеряют ее объем.

Проводят одновременно два параллельных анализа, взяв для этого 5 и 10 мл мочи.

Для анализа пробы мочи помещают в стаканы на 50 мл, доводят рН их до 4 10% раствором едкого натра или 10% раствором соляной кислоты (по универсальному индикатору). Затем к исследуемым растворам добавляют по каплям 4% раствор марганцевокислого калия до получения исчезающей розовой окраски. Растворы после тщательного взбалтывания оставляют стоять в течение 5 мин. После этого избыток марганцевокислого калия разрушают добавлением нескольких капель 3% раствора перекиси водорода и растворы переносят на хроматографические колонки.

Хроматографическая колонка представляет собой стеклянную трубку диаметром 1,2 см, высотой 20 см, расширенную с одного конца в виде воронки и суженную с другого. У основания колонки помещают кусочек ваты, колонку на пробке



вставляют в сосалку и наполняют диатомитом с уплотнением при разрежении (высота слоя 2 см).

При пропускании испытуемых растворов через колонки окисленная фолиевая кислота адсорбируется на диатомите. Для удаления примесей колонку дважды промывают порциями по 10 мл 0,25 м. раствора ацетатного буфера. После того, как над поверхностью адсорбента остается около 1 мл буферного раствора, фолиевую кислоту элюируют двумя порциями по 10 мл кипящего 4% раствора буры. Растворы охлаждают, доводят их рН до 4 раствором соляной кислоты и объемы — до 25 мл подкисленной до рН-4 водой. Интенсивность флуоресценции растворов измеряют на флуорометре.

Количественные определения проводили на флуорометре системы электронный ЭФ-3М с фильтром ФК.

Для приготовления стандартных растворов готовят необходимое количество основного раствора, содержащего 20 мкг перекристаллизованной фолиевой кислоты в 1 мл. Для лучшего растворения фолиевой кислоты на 100 мл дистиллированной воды добавляют 1 каплю 10% раствора едкого натра. Раствор хранят в темной склянке, на холоде, под слоем толуола.

Для приготовления стандартного раствора в мерную колбу на 100 мл наливают дистиллированную воду на  $\frac{2}{3}$  объема, туда же вносят 10 мл основного раствора фолиевой кислоты, доводят рН раствора до 4, забуферивают 0,1 мл 2,5 м. уксуснокислого буфера и прибавляют 4% раствор перманганата калия до устойчивой розовой окраски.

После стояния в течение 5 мин. в колбу добавляют 3% раствор перекиси водорода до исчезновения розовой окраски, рН раствора, доводят до 4 и объем его доводят водой до метки, имеющей рН=4.

В 1 мл полученного раствора содержится 20 мкг фолиевой кислоты. При измерении интенсивности свечения исследуемых растворов на флуорометре для сравнения необходимо применять стандартные растворы с концентрацией фолиевой кислоты, близкой к концентрации испытуемых растворов. Для этого из стандартного раствора готовят рабочие стандартные растворы с содержанием 1,5 и 10 мкг фолиевой кислоты в 1 мл (табл. 1).

Окисленный стандартный раствор фолиевой кислоты устойчив при хранении в темноте на холоде, однако стандартный



Таблица 1

## Приготовление рабочих стандартных растворов

| Количество стандартного раствора с содержанием фолиевой кислоты 20 мкг/мл | Количество воды, подкисленной до pH-4 в мл | Общий объем ■ мл | Количество фолиевой кислоты в мкг в 1 мл стандартного раствора |
|---|--|------------------|--|
| 37,5  | 12,5                                       | 50               | 15   |
| 25  | 25   | 50               | 10   |
| 12,5  | 37,5                                       | 50               | 5  |
| 2,5   | 47,5                                       | 50               | 1  |

раствор, облученный в флуорометре, нельзя применять многократно, так как происходит разложение фолиевой кислоты при действии ультрафиолетовых лучей.

После измерения флуоресценции стандартного раствора и исследуемой пробы к ним добавляют 10% раствор едкого натра до  $\text{pH} < 10$  для гашения флуоресценции фолиевой кислоты.

Измеряют интенсивность остаточной флуоресценции, характеризующей примеси. Полученные данные вычитают из первого результата измерений.

Содержание фолиевой кислоты в миллиграммах в суточной моче рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{C \cdot (A - B) \cdot V \cdot e}{(A_1 - B_1) \cdot V_1 \cdot 1000},$$

где  $x$  — количество фолиевой кислоты в суточной моче в миллиграммах;

$c$  — количество фолиевой кислоты в 1 мл стандартного рабочего раствора в микрограммах;

$A - B$  — показание флуорометра для исследуемого раствора  $A$  за вычетом показаний прибора для его контрольной пробы (после гашения флуоресценции)  $B$ ;

$A_1 - B_1$  — показание флуорометра для стандартного рабочего раствора  $A$ , за вычетом показания для его контрольной пробы  $B_1$ ;

$v$  — количество суточной мочи в миллилитрах;

$v_1$  — количество суточной мочи, взятой для анализа в миллилитрах;



$e$  — отношение объема испытуемой пробы после хроматографирования к объему, взятому для анализа (в данном случае  $25 : 10 = 2,5$ ).

Воспроизводимость метода была проведена добавлением к анализируемой моче с установленным содержанием фолиевой кислоты определенных количеств чистой фолиевой кислоты.

Данные приведены в табл. 2.

Количество определяемой фолиевой кислоты,  
добавленной к моче в микрограммах

Таблица 2

| Количество фолиевой кислоты, найденное в 10 мл мочи | Количество фолиевой кислоты, добавленной к моче | Обнаружено фолиевой кислоты | Обнаружено добавленной фолиевой кислоты | Процент определения фолиевой кислоты |
|---|---|-----------------------------|---|--------------------------------------|
| 10,5  | 2,0   | 12,4                        | 1,9                                     | 95,0                                 |
| 12,9  | 2,0   | 14,85                       | 1,95                                    | 97,5                                 |
| 15,6  | 4,0   | 19,5                        | 3,9                                     | 97,5                                 |
| 10,8  | 4,0   | 14,68                       | 3,88                                    | 97,0                                 |
| 12,1  | 5,0   | 17,0                        | 4,9                                     | 98,0                                 |
| 7,5   | 5,0   | 12,3                        | 4,8                                     | 96,0                                 |
| 8,2   | 10,0  | 18,1                        | 9,9                                     | 99,0                                 |
| 16,0  | 10,0  | 26,0                        | 10,0                                    | 100,0                                |

Таким образом, установлено, что воспроизводимость предлагаемого метода колеблется от 95 до 100%.

Метод отличается значительной простотой, один анализ может быть проведен за 40—60 мин.

### Заключение

Предложена модификация метода определения фолиевой кислоты в моче.

Введено окисление фолиевой кислоты в моче перед хроматографической очисткой (более устойчивая форма фолиевой кислоты).

Рекомендуется фильтрование окисленного раствора мочи через адсорбционную колонку с диатомитом, отмывание за-



грязняющих примесей уксуснокислым буфером, элюирование фолиевой кислоты кипящим раствором буры и определение фолиевой кислоты непосредственно в элюате.

Метод отличается простотой, быстротой выполнения и удовлетворительной воспроизводимостью.

#### ЛИТЕРАТУРА

Тихомирова А. Н. и Пенор О. И. Вопросы питания, 1956, 5, 45.

Андреева Н. А. и Букин В. Н. Доклад АН СССР, 64, 1, М., 1949, 95.

Hähnel R., Klin. Wschr., 1958, 36, 17, 828.

Radharkrishnamurty R., Sarma P. S., Curr. Sci., 1954, 23, 266.

Alfrey V., Teply L. I., Geffen C., King C. G., J. Biol. Chem., 1949, 178, 465.



## Содержание

|                    |   |
|--------------------|---|
| Введение . . . . . | 3 |
|--------------------|---|

### 1. Клинические и экспериментальные исследования витаминового комплекса «Вигерин».

|   |     |
|---|-----|
| Д. Ф. Чеботарев. Витамины в профилактике и лечении атеросклероза . . . . .  | 9   |
| О. В. Коркушко, Е. Г. Калиновская, В. В. Галака, В. Н. Штанько. Влияние витаминотерапии на сократительную способность миокарда и состояние сосудистой реактивности у лиц пожилого и старческого возраста . . . . .                                  | 23  |
| Н. Б. Маньковский, А. Я. Минц, И. Б. Вайншток, Р. П. Белоног, М. П. Титаренко, Н. С. Слободяник, Г. М. Сидорко. Некоторые показатели влияния комплексной витаминотерапии на состояние нервной системы лиц пожилого и старческого возраста . . . . . | 60  |
| Н. В. Кочубей. Влияние витаминотерапии на состояние органа зрения у лиц старших возрастных групп . . . . .  | 71  |
| И. И. Волощенко. Секреторная функция желудка у лиц пожилого и старческого возраста и влияние на нее витаминотерапии . . . . .   | 78  |
| Е. П. Подрушняк, В. Е. Власенко. Витаминный комплекс как биостимулирующий фактор в терапии преждевременного старения суставов и позвоночника . . . . .  | 89  |
| Е. Г. Калиновская. Динамика основных показателей функций почек у лиц пожилого и старческого возраста в связи с лечением витаминокомплексом «Вигерин» . . . . .  | 95  |
| П. Д. Марчук, С. А. Король, Л. Ф. Андрианова, Т. Л. Ехнева. Иммунологические показатели у лиц пожилого возраста под влиянием лечения комплексом витаминов . . . . .   | 106 |
| Н. В. Свечникова, Р. Г. Лисицкая. Андрогенная и глюкокортикоидная функции коры надпочечников у лиц пожилого и старческого возраста под влиянием комплекса витаминов . . . . .   | 116 |
| В. И. Молотков. К вопросу о влиянии некоторых витаминов витаминокомплекса «Вигерин» на степень насыщения организма людей пожилого и старческого возраста тиамином и рибофлавином . . . . .  | 125 |
| О. В. Коркушко, Р. П. Грачева, М. С. Пичугина. Характеристика белкового состава сыворотки крови у людей пожилого и старческого возраста и его изменение под влиянием витаминотерапии . . . . .  | 138 |



|  |     |
|--|-----|
| Л. П. Купраш, В. И. Джемайло. Влияние лечения комплексным препаратом витаминов на обеспеченность организма аскорбиновой кислотой в пожилом и старческом возрасте | 150 |
| В. И. Западнюк, Л. П. Купраш, Н. И. Стрижова-Салова, А. Д. Шмидт. Влияние витаминов на электролитный состав тканей старых и молодых крыс                         | 156 |
| Д. К. Мигунова. Витамины как средство повышения эффективности и снижения побочного действия центральных холинолитиков  | 163 |
| Л. Г. Швыдченко. Исследование влияния комплекса витаминов «Вигерин» на уровень липидов крови у лиц пожилого и старческого возраста                               | 170 |

## II. Изучение влияния отдельных витаминов их обмена и методики определения

|  |     |
|--|-----|
| И. Н. Яковлева. Некоторые данные о применении витаминотерапии  | 185 |
| И. Н. Яковлева. Влияние липоевой кислоты на показатели липидного обмена и клеточную проницаемость у людей пожилого и старческого возраста  | 196 |
| А. В. Колосов, И. А. Алеев, Е. А. Альтшулер. О сдвигах в белково-углеводном и электролитном обменах при лечении лиц пожилого и старческого возраста новыми витаминными препаратами | 204 |
| В. Т. Каменецкий. О терапевтической эффективности препарата «Геровит»  | 212 |
| Е. А. Альтшулер. Динамика сывороточных гликопротеинов у лиц пожилого и старческого возраста при лечении витамином В <sub>15</sub>  | 218 |
| Ю. Г. Григоров, В. С. Марцонь. Некоторые данные о потреблении пожилыми и старыми людьми овощей, фруктов и ягод, как основных, естественных источников витаминов                    | 225 |
| А. Я. Розанов, В. П. Войтенко, С. В. Богущ. Некоторые аспекты обмена никотиновой кислоты у разновозрастных белых крыс  | 229 |
| В. П. Войтенко. Некоторые возрастные аспекты обмена пантотеновой кислоты   | 239 |
| А. Я. Литошенко, Д. В. Чернышенко. Некоторые возрастные особенности обмена витаминов В <sub>6</sub> и В <sub>1</sub>   | 241 |
| Г. И. Соломко. Некоторые особенности обмена никотиновой кислоты у экспериментальных животных   | 245 |
| В. И. Молотков. Упрощенный способ определения рибофлавина в моче флуорометрическим методом   | 252 |
| Г. М. Лущевская, А. В. Алеева, А. М. Шмигидина. Определение фолиевой кислоты в моче  | 256 |



**ИНСТИТУТ ГЕРОНТОЛОГИИ АМН СССР**  
**ВИТАМИНЫ В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ И ЛЕЧЕНИИ**  
**ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ**

Редактор Л. А. Каминский

---

БФ09063. Заказ № 6096. Тираж 3000. Подписано к печати 18/XI 1966 г. Учетно-издат. листов 14.0. Бумага 60 × 84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>, бумажных 8,25, физ. печатн. листов 16,5. Условн. печ. лист. 15,24. Цена 1 р. 14 к.

---

4-я военная типография.







1964-1965



